

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

150
N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raymond DUPUY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 2 avril 1910, à Noailles (Oise).

Les Ictères Catarrhaux

Président : M. CHIRAY, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raymond DUPUY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 2 avril 1910, à Noailles (Oise).

Les Ictères Catarrhaux

Président : M. CHIRAY, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
GAYET Physiologie.
DE GENNES .. Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.

MM.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULE.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.
ECALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE,

LE DOCTEUR PIERRE DUPUY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

*Qui fut mon meilleur maître et mon
meilleur ami.*

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON BEAU-PÈRE, LE DOCTEUR JACQUES FABIGNON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

A MON ONCLE, LE DOCTEUR LÉON CORPECHOT

Ancien Interne Provisoire des Hôpitaux de Paris.

A MON BEAU-FRÈRE, LE DOCTEUR JACQUES FABIGNON

MEIS ET AMICIS

Hommage de toute mon affection.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE CHIRAY

Professeur d'Hydrologie à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui m'inspira ce travail. En témoignage
de profonde reconnaissance pour tout ce
que je lui dois.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris.

*Il incarnera toujours pour moi un très
haut exemple de l'amour du travail dans
la joie, qu'il trouve ici l'hommage de mon
admiration et de mon respect.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laënnec.

*A la gratitude que lui voue chaque élève
pour son incomparable enseignement, qu'il
me permette de joindre l'expression de ma
déférée affection.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JACOB

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

*Qu'il trouve ici l'hommage de mon res-
pectueux attachement.*

A MON MAÎTRE ET AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR LENEGRE

Médecin des Hôpitaux de Paris.

En témoignage d'inaltérable reconnaissance.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SOULIE

Médecin des Hôpitaux de Paris.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES FIESSINGER

*Qui, dans la dure épreuve des études
commençantes, me donna les conseils les
plus sages et les plus précieux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUY ALBOT

*Qui fut pour ce travail le guide le plus
cordial et le plus sûr.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS : ALBEAUX-FERNET,

BENAERTS, DIERYCK, LE CANUET,

MAILLET, MOLLARD, H. R. OLIVIER, VIALARD

A MADAME LE DOCTEUR LAUR

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages :

1929. MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
1930. MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

Externat :

1930. MONSIEUR LE DOCTEUR PISSAVY (*In memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU
1931. MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BLOCH
1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR CHIRAY
1933. MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Internat provisoire :

1933. MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER
MONSIEUR LE DOCTEUR LYON-CAEN

Internat :

1935. MONSIEUR LE DOCTEUR JACOB
1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER
MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE
1937. MONSIEUR LE PROFESSEUR CHIRAY
1938. MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

A MES AMIS :

BEAUCHEF, COLDEFY, CUVEREAUX, DESMAZES,
GIREAUX, GRANGE, DE LA LANDE, LEGRAND, VIVIEN

A PIERRE BERANGER (*in memoriam*)

A MES COLLÈGUES DE L'INTERNAT

DEFINITION

Son nom lui-même, vétuste et imprécis, laisse entrevoir les difficultés que peut rencontrer une tentative de mise au point des notions aujourd'hui acquises, concernant l'ictère catarrhal. S'il garde droit de cité, c'est en vertu de son caractère traditionnel et parce que les termes qu'on a pu lui substituer méritent les mêmes reproches d'imprécision et d'inexactitude. « *Icterus simplex* » ne convient pas lorsqu'on veut définir une maladie qui soulève des problèmes étiologiques et pathogéniques les plus complexes et les plus divers. « *Ictère commun apyrétique* », « *ictère infectieux apyrétique* », « *cœnictère apyrétique* » méconnaissent le début fréquemment fébrile de l'affection. Incontestablement plus scientifique, le terme d'hépatite aiguë d'une part, n'embrasse pas la totalité du cadre nosologique attribué à l'ictère catarrhal; et s'avère d'autre part trop vaste, car il s'applique aussi bien à des ictères très différents du point de vue de leur classifcatoire clinique, tels que par exemple, les ictères qu'on observe au cours des cirrhoses du foie.

Pas plus que sa dénomination, la définition de la maladie, ne peut prétendre à la concision. L'étiologie, en grande partie obscure, les notions contradictoires que les travaux modernes ont établi à propos de la pathogénie, s'y opposent. En effet, depuis les constatations de VIRCHOW en 1864, d'innombrables hypothèses ont cherché à expliquer la nature et la cause de l'ictère catarrhal. La bénignité habituelle de cette maladie rend, partiellement, compte de ces difficultés. C'est l'absence de base anatomopathologique qui justifie l'aphorisme de notre maître NOËL FIESSINGER : « La maladie qui guérit, reste souvent un sujet de discussion ».

Mais si toutes les théories, toutes les observations, auxquelles nous venons de faire allusion, paraissent se contrarier parfois, du moins l'aspect clinique les groupe autour de quelques faits précis, remarquablement fixes, à peu près immuables. Ce sont eux, ainsi que l'évolution habituellement bénigne de l'ictère catarrhal qui permettent de l'individualiser. Nous nous proposons, à la lumière de nos observations, recueillies pour la plupart dans le service de notre Maître CHIRAY, et des travaux récemment publiés par plusieurs auteurs de démontrer qu'envisagé en tant que syndrome clinique, l'ictère catarrhal représente une entité indiscutable. Mais, du fait de la multiplicité des conditions étiologiques, du manque d'unité des considérations pathogéniques, l'ictère catarrhal ne peut plus être considéré comme une maladie nettement caractérisée, mais comme un cadre où différents facteurs, par des mécanismes variés déterminent un syndrome commun. Et c'est ainsi que nous serons appelés à étudier non plus l'ictère catarrhal, mais les ictères catarrhaux, ou formes catarrhales de l'hépatite épidémique, des ictères infectieux (syphilitique, spirochétosique, etc.), et de certains cas d'obstruction des voies biliaires.

HISTORIQUE

Ecrire l'histoire complet de l'ictère catarrhal, c'est entrer dans le vif des discussions que nous retrouverons en exposant sa pathogénie.

Cinq grandes étapes schématisent l'évolution des idées au cours de l'histoire de l'ictère catarrhal.

La première étape se situe en 1864, lorsque VIRCHOW, tablant le premier sur des constatations anatomiques, s'efforça de distinguer l'ictère catarrhal du cadre immense et informe des ictères. L'importance de ses travaux fut telle que son interprétation influença tous ses successeurs, et qu'à l'heure actuelle, il est nécessaire d'en tenir encore compte.

La deuxième étape s'illustre par la naissance de l'hépatite. Les noms de Noël FIESSINGER, d'EPPINGER, de BRULE, lui sont attachés.

La découverte d'INADA et IDO représente la troisième grande date, car elle contribue à restreindre les limites de l'ictère catarrhal en individualisant les ictères spirochétosiques.

Nous pensons pouvoir considérer comme une étape décisive la mise au point des épreuves de l'exploration fonctionnelle du foie qui permit de donner à la notion d'hépatite son substratum biologique. En particulier, l'épreuve de la galactosurie provoquée de BAÜER, remaniée par N. FIESSINGER, F. THIÉBAUT, et DIERYCK, puis par CHIRAY et ses élèves constitue un remarquable procédé de contrôle du trouble de la fonction hépatique au cours de l'ictère catarrhal.

La cinquième et dernière étape comporte les éléments d'hypothèses pathogéniques variées. A première vue, on

est tenté de l'accuser de toutes les obscurités et de toutes les contradictions qu'on relève dans la littérature contemporaine consacrée à l'ictère catarrhal. En réalité, ce sont les travaux de BRULÉ, de KLOTZ, de BENOIT, de PAVEL, de CARRIE, de LOEPER, qui nous permettent aujourd'hui, après que nos prédécesseurs l'ont isolé des ictères toxiques et des ictères infectieux avec lesquels il était confondu, de considérer l'ictère catarrhal comme un syndrome d'étiologie et de mécanisme non uniforme.

ETIOLOGIE

L'ictère catarrhal apparaît dans les circonstances étiologiques les plus disparates. Leur étude a été poussée très loin et n'a pas établi entre elles de liens de parenté bien étroits. Schématiquement, nous passerons en revue : l'étiologie infectieuse, puis l'étiologie toxique; laissons la première place, justifiée par sa fréquence, à l'ictère catarrhal cryptogénétique.

1) L'ICTERE CATARRHAL CRYPTOGENETIQUE.

Si, en effet, des causes variées peuvent être quelquefois découvertes à l'origine de l'ictère catarrhal, l'immense majorité des cas ont leur place sous cette rubrique. Nous verrons même que beaucoup d'ictères avaient été classés à la suite d'interprétations hâtives ou de recherches incomplètes parmi les ictères de nature infectieuse. Or, le rôle de la spirochétose mis à part, ces ictères sont bien rares et si l'on veut les considérer comme tels, on est obligé d'admettre le rôle d'un virus indéterminé. Les formes catarrhales des ictères toxiques ne sont pas non plus très répandues et ne font l'objet, dans la littérature que d'un nombre relativement restreint d'observations. L'ictère catarrhal reste donc la plupart du temps une maladie dont les conditions d'apparition et le mécanisme laissent place aux hypothèses. Nous allons voir, en étudiant sa pathogénie, quels sont les éléments essentiels de ces hypothèses.

2) LES INFECTIONS.

Une distinction préalable s'impose entre les ictères

infectieux d'une part, et d'autre part, leurs formes catarrhales qui, seules nous intéressent. Il est aisé de comprendre que devant l'obscurité étiologique habituelle de l'ictère catarrhal, les premières recherches entreprises aient été des recherches bactériologiques. D'innombrables germes furent successivement rendus responsables. Parmi les premiers incriminés, furent le bacille d'EBERTH et les bacilles paratyphiques. Les travaux allemands d'avant-guerre, ceux de GILBERT et LIPMANN, de NETTER, RIBADEAU-DUMAS et SACQUÉPÉE s'appuient sur l'existence de réactions d'agglutination constatées par les uns niées par les autres, sur la présence du bacille typhique dans les matières (ETIENNE), sur les résultats positifs des hémocultures.

WIDAL, LEMIERRE et R. BESNARD isolent un paracolibacille; RAYMOND et COUDRAY accusent le tétragène; WIDAL avec ABRAMI trouvent dans quelques cas, le staphylocoque.

Il faut attendre la guerre 1914-1918 et les années suivantes pour que les recherches bactériologiques soient dans des conditions rigoureuses. Jointes à des observations nombreuses et prolongées, ces recherches mirent clairement en évidence plusieurs faits :

1) Dans 90 % des cas, les examens bactériologiques, pratiqués au cours de l'ictère catarrhal sont négatifs.

2) Les ictères typhiques et para-typhiques sont exceptionnels : La statistique de GARNIER et REILLY qui porte sur 1000 cas enregistre la proportion de 0,5 %. D'autre part, l'on ne peut soutenir le rôle de ces germes en invoquant l'insuffisance des procédés d'investigation, puisque comme le remarque N. FIESSINGER : « l'ictère catarrhal, malgré la vaccination, n'a pas changé de fréquence ». Enfin, parmi les rares ictères typhiques authentiques, il est exceptionnel de rencontrer la forme catarrhale.

3) L'on admet aujourd'hui que la plupart des cas attribués avant-guerre et durant la guerre à des germes variés appartiennent au domaine de la spirochétose ictéro-hémorragique. Depuis la découverte d'INADA et IDO, on a remar-

qué que cette affection revêt en France un type très différent des descriptions initiales et que le masque de l'ictère catarrhal lui est volontiers familier. Masque souvent impressionnant, puisqu'il faut comme nous le verrons plus loin se fonder sur des variantes cliniques extrêmement fines et bien souvent sur le seul laboratoire pour dépister le rôle du leptospire. La fréquence de ces spirochètoses à forme d'ictère catarrhal est controversée. C'est une forme clinique classique et ce fait explique que beaucoup de cas observés ont été sans doute jugés indignes de publication; il nous semble donc difficile d'en préciser la fréquence peut-être plus importante qu'on ne le pense communément. Ces formes bénignes seraient pour certains, consécutives à des inoculations minimales du spirochète d'INADA et IDO et s'observeraient par exemple dans le cas de morsure de rat superficielle. En conclusion, ces faits commandent devant tout ictère quelque peu suspect, la pratique du séro-diagnostic de MARTIN et PETIT. La pratique systématique du séro-diagnostic nous a permis de découvrir l'origine spirochètosique d'un ictère dont le tableau clinique ne laissait en rien supposer qu'il put s'agir d'autre chose que d'un ictère catarrhal banal. C'est surtout lorsque l'affection prend le caractère épidémique qu'il faut soupçonner le jeu du spirochète et le rechercher systématiquement. Nous ne voulons pas parler de ces épidémies d'ictères infectieux abondamment rapportés par les anciens auteurs et où sont confondues des infections de toute sorte parmi lesquelles entrait certainement la spirochètose alors inconnue. Nous voulons faire allusion à ces épidémies d'ictères à type catarrhal dont l'existence est indiscutable et qui ont été récemment étudiées avec des méthodes rigoureuses et la mise en œuvre de toutes les recherches nécessaires.

4) *Ces ictères catarrhaux épidémiques* présentent des caractères particuliers qu'il nous semble utile de souligner. Depuis les épidémies étudiées pendant la guerre par SARRAILHE et CLUNET, CANTACUZÈNE, CARNOT et WEILL-HALLE

et surtout par COSTA et J. TROISIER qui concluent à l'impossibilité de trouver la cause de ces ictères, un certain nombre d'épidémies ont fait l'objet d'observations récentes. Nous ne retiendrons que celles qui ont fait l'objet d'études détaillées. En 1934, BERNHARD CHOMET rapporte une épidémie qui sévit à Vienne. En 1937, Arthur A. LISNEY fait une étude d'ensemble sur « *epedemic catarrhal jaundice* » chez les enfants des écoles et signale des épidémies répétées dans différentes régions d'Angleterre en 1927, 1928, 1930, 1931 et 1936, la dernière ayant fait l'objet de son observation personnelle. Il tire également les enseignements d'une épidémie hollandaise datant de 1935. Nous-même avons pu observer un petit foyer de jaunisse épidémique à type catarrhal à Paris dans un quartier de la rive gauche au cours de l'hiver 1938 et qui comporte 12 cas en l'espace de trois semaines.

De toutes ces observations, il résulte un faisceau de faits communs :

— Ces épidémies se produisent en n'importe quelle saison.

— Elles frappent surtout les enfants et les adolescents sans distinction de sexe.

Les milieux scolaires fournissent à l'épidémie la presque totalité de ses victimes. LISNEY prétend qu'un contact personnel et répété est nécessaire pour réaliser la contagion. L'infection se propagerait grâce à des sujets apparemment sains par le truchement de ce que WOLLGREEN appelle « *l'hepatitis epidemica sine ictero* ».

L'agent de transmission n'est ni l'eau ni le lait, ni le rat. Dans une observation suisse que nous reproduisons plus loin, la transmission s'est faite par le sang à l'occasion d'une transfusion.

Sur la durée de l'incubation, les auteurs ne sont pas d'accord. Il semble qu'on puisse attribuer à cette forme épidémique de l'ictère catarrhal une durée d'incubation d'une semaine environ : mais, il faut tenir compte des variations signalées et dont les extrêmes atteignent deux

ou trois jours au minimum et un mois au-dessus au maximum (39 jours pour WOLLGREEN).

La durée de la maladie est toujours courte, d'une moyenne de 14 jours dans les observations de LISNEY. Nous n'avons observé nous-mêmes que des formes atténuées et écourtées.

La symptomatologie est assez fixe, comportant toujours la triade : jaunisse, décoloration des matières, hypercoloration des urines autour de laquelle se greffent inconstamment d'autres symptômes dont les plus fréquents sont pour LISNEY les vomissements, les douleurs de la période initiale, l'anorexie, l'asthénie, la somnolence et la céphalée.

Le pronostic est toujours excellent; la convalescence n'excède jamais 15 jours.

Nous avons retenu spécialement certaines épidémies scandinaves où l'on a vu parallèlement s'accroître et dans un temps très court des cas d'ictère catarrhal et d'ictère grave (BERGSTRAND).

De tels faits ont pu amener certains auteurs à admettre le rôle d'un virus spécifique à l'origine de l'ictère catarrhal de préférence à celui de facteurs alimentaires ou toxiques. C'est en particulier l'opinion soulevée par LOEPER. Cependant, le grand trait commun à toutes ces observations et qui rend si fragiles les hypothèses lancées au sujet de la contagion, du mode de transmission, de l'incubation dans l'ictère catarrhal épidémique, c'est la négativité de toutes les recherches : aucun examen bactériologique n'a été concluant, aucune réaction d'agglutination n'a été obtenue, les inoculations au cobaye sont restées sans résultats. Seule dans un cas, la notion de transmission par le sang transfusé prend une valeur considérable.

En dehors des formes catarrhales d'ictères infectieux caractérisés comme l'*ictère syphilitique* et l'*ictère de la spirochétose* que nous nous réservons de décrire plus loin, tous ces ictères dont seul le caractère épidémique a pu

faire soupçonner la nature infectieuse, n'ont en réalité pas plus d'étiologie connue que l'ictère catarrhal commun.

La tuberculose elle-même a été soupçonnée de jouer un rôle dans la genèse de l'ictère catarrhal. Certains auteurs ont voulu voir dans la jaunisse une première manifestation tuberculeuse. Contre cette affirmation s'accumulent des statistiques d'ictères catarrhaux d'évolution ancienne qui n'ont été suivis d'aucune manifestation tuberculeuse. Cependant il existe, des observations curieuses où l'on voit se suivre en l'espace de 6 mois des épisodes tels que : ictère catarrhal, grippe, érythème noueux. Le virage de la cuti-réaction antérieurement négative est noté comme conséquence de ces affections.

On ne peut admettre, à notre sens, qu'un seul fait dans ce domaine : l'action prédisposante de l'ictère. Il est indiscutable que l'ictère catarrhal le plus bénin entraîne un fléchissement de la résistance du sujet et tout particulièrement chez l'adolescent. Sans même avoir recours à « l'anergie hépatique » pour expliquer ce phénomène, la modification du terrain consécutive à l'ictère catarrhal peut très bien favoriser la primo-infection tuberculeuse. Une leçon pratique se dégage : il est nécessaire de surveiller longtemps les convalescents d'ictère catarrhal, d'autant plus attentivement qu'il s'agit de sujets jeunes et, la pratique systématique des cuti-réactions dans les mois qui suivent nous semble infiniment recommandable.

3) LES INTOXICATIONS.

Les ictères toxiques se différencient à priori de l'ictère catarrhal. En effet, l'ictère toxique présente des caractères qui lui sont propres : il n'est qu'un signe entre les signes de l'intoxication causale, il s'accompagne souvent d'albuminurie, de cylindrurie et son pronostic est loin de comporter la bénignité de l'ictère catarrhal. Il n'est pas rare, en effet, que l'étape ultime de l'ictère toxique soit l'atrophie jaune aiguë du foie. Mais, le comportement cli-

nique de l'ictère toxique n'est pas toujours aussi net et il existe des formes dites catarrhales ou tout se passe cliniquement et biologiquement comme s'il s'agissait du syndrome qui fait l'objet de cette étude. Aucune des manifestations toxiques étrangères à l'ictère ne se retrouve. Le pronostic est constamment favorable. Seule, la notion de l'absorption d'un agent hépatotoxique permet d'attribuer l'ictère à l'intoxication.

L'interprétation de cette forme catarrhale de l'ictère toxique a soulevé les protestations de certains auteurs. Ils ont rappelé que, parmi plusieurs sujets exposés aux mêmes facteurs toxiques, il est fréquent qu'un seul soit atteint d'ictère. Arguant, du fait qu'une période d'incubation de 9 jours sépare souvent la date de l'intoxication de celle du début des phénomènes ictériques, ils ont proposé l'hypothèse d'une intolérance ou d'une infection biotropique développée à la faveur d'une intoxication minime.

La théorie toxique paraît soutenable à ALBOT et à THIÉBAUT : « La notion de terrain suffit à expliquer que différents sujets réagissent différemment aux mêmes toxiques; le temps d'incubation des plus variable, les signes d'infection souvent absents ne peuvent venir à l'appui de la théorie biotropique »

D'autre part, nous verrons que dans la genèse de l'ictère catarrhal provisoirement qualifié cryptogénétique, l'hypothèse de l'intoxication a été maintes fois sollicitée.

C'est en outre, l'observation séculaire qui met en évidence le rôle de certaines intoxications alimentaires et éthyliques; il est par exemple inutile de souligner ici toute l'éloquence du terme traditionnel « *d'ictère a crapula* », ou à « *potu immoderato* ».

Enfin, les recherches expérimentales de ROESSLE et d'ÉPPINGER ont montré que certaines substances comme *l'histamine* et *l'allylamine* sont susceptibles de provoquer en même temps que toute une série de symptômes tradui-

sant l'intoxication alimentaire, un tableau typique d'ictère catarrhal.

Parmi les agents hépatotoxiques accusés de déterminer des ictères catarrhaux, nous retiendrons les principaux :

Les uns se rencontrent dans le domaine de l'industrie chimique, les autres dans celui de la chimio-thérapie. Dans un cas comme dans l'autre, *les dérivés chlorés du carbone* occupent le premier plan.

Le tétrachlorétane, par ses vapeurs qu'inhalent les ouvriers employés dans la fabrication des perles artificielles peut donner lieu à des ictères franchement toxiques mais aussi à des formes catarrhales qui prennent volontiers le type prolongé. N. FIESSINGER et WOLF qui avec KOHN-ABREST ont étudié cette intoxication ont pu la reprendre expérimentalement. Quelques cas analogues sont signalés dans la littérature anglaise, mais il s'agit surtout là d'ictères toxiques graves.

Le trinitrotoluène, le dinitrobenzène, le benzole ont été également incriminés.

Parmi les intoxications thérapeutiques, celles que réalisent l'anesthésie générale au chloroforme et l'administration d'atophan provoquent volontiers l'ictère catarrhal.

Plusieurs cas d'ictère par l'atophan et contrôlés par les modifications de l'épreuve de la galactosurie provoquée ont été observés dans le service de notre Maître, CHIRAY. Expérimentalement, l'ictère catarrhal a été réalisé par l'injection intra-veineuse d'atophan.

Nous avons eu récemment connaissance d'un cas d'ictère catarrhal survenu à la suite de l'absorption prolongée onze jours, de rubiozol à la dose quotidienne de 1 gr. 50.

Les problèmes posés par l'ictère catarrhal au cours de la syphilis seront envisagés plus loin. S'il se voit dans la syphilis traitée ou non, *les arséno-benzènes* ont, en dehors de toute infection par le tréponème, déclenché indiscutablement mais exceptionnellement l'évolution d'ictères à type catarrhal.

Nous rapprocherons de ces intoxications *le diabète* qui

a pu dans quelques cas, paraître à certains auteurs un facteur possible d'ictère catarrhal. Des épidémies d'ictères très différents des manifestations hépatiques habituelles aux diabétiques, et qui peuvent aller jusqu'à la cirrhose vraie, ont été signalées dans des stations de diabétiques par MALEURASS en 1923, DIBOLD en 1932, STEINITZ en 1931. Il s'agissait d'ictères catarrhaux. De même, FRISSET et HAJECK signalent l'existence relativement fréquente d'un ou plusieurs épisodes d'ictère à type catarrhal au cours du diabète. Dans une observation de LEBON et LOUBEYRE où ictère catarrhal et diabète étaient associés, l'autopsie montrait outre l'hépatite, des lésions pancréatiques que les auteurs rendent responsables du trouble glyco-régulateur. Nous reviendrons plus tard sur le rôle du pancréas dans la détermination de l'ictère catarrhal. Mais il semble qu'en partant des faits rapportés ci-dessus, on ne puisse que s'arrêter au terme de coïncidence ou de rôle simplement favorisant. Notons cependant que de telles coïncidences nécessitent certaines précautions thérapeutiques, l'ictère demandant la réduction des graisses alors que le diabète exige la suppression relative des sucres. Il y a là une indication de l'insuline qui permet l'enrichissement de la ration hydrocarbonée.

Le rôle de l'*intoxication alimentaire* est indéniable. La littérature et la pratique courante accusent formellement certains excès. C'est d'ailleurs l'ictère consécutif au repas trop copieux ou à l'absorption immodérée de boissons alcoolisées qui offre la symptomatologie la plus typique de l'ictère catarrhal avec sa phase pré-ictérique d'embarras gastro-intestinal et son évolution vers la guérison après trois semaines de maladie.

Mais, sans qu'il y ait la moindre notion d'excès, l'ictère catarrhal peut apparaître après l'ingestion de certains aliments. La responsabilité des *moules, des coques et des huîtres* est particulièrement signalée. Les formes aiguës de l'intoxication par les coquillages sont bien connues depuis longtemps, mais la forme ictérique catarrhale a été

décrite pour la première fois en 1924 par N. FIESSINGER. L'ictère débute deux ou trois jours après le repas toxique, sans qu'aucun trouble digestif ait précédé le développement de la jaunisse. Les travaux de Charles RICHET et de Noël FIESSINGER, et d'A. RAVINA ne permettent pas d'affirmer si l'ictère est dû à un seul ou à plusieurs des poisons isolés à partir des moules, (thalassine, mytilocongestine, mytilo-toxine). Dans une observation que nous a communiqué F. THIÉBAUT l'ictère catarrhal était consécutif à l'ingestion d'une huître, la seule que le sujet, employé dans une grande poissonnerie, ait mangé de sa vie et qu'il avait subrepticement dérobée.

Outre les cas d'abus massifs, ou d'ingestion de substances alimentaires toxiques, cas où il est difficile de nier le rapport qui les unit à l'apparition de l'ictère catarrhal, il semble, ainsi que nous l'avons déjà signalé, que le rôle de l'intoxication alimentaire soit considérable dans la genèse d'un grand nombre d'ictères catarrhaux en apparence cryptogénétiques. Nous retrouverons cette notion à plusieurs reprises au cours de notre travail. Notons cependant ici :

1) Les expériences déjà évoquées de ROESSLE et d'EP-PINGER qui ont obtenu l'apparition d'ictères catarrhaux par l'administration de poisons intestinaux.

2) Les résultats des investigations de CHIRAY qui déclarent par des examens radiologiques systématiques l'importance de la stase iléo-cœcale dans des cas d'ictères crypto-génétiques à forme prolongée.

3) L'opinion déjà ancienne d'un certain nombre d'auteurs qui font des troubles intestinaux ou gastro-intestinaux la cause de l'ictère catarrhal. Déjà, en 1884, dans sa thèse, KUHFF invoquait la duodénite également incriminée par MAYO-ROBSON et DEAYER.

4) Enfin, la coexistence de l'ictère catarrhal avec des manifestations telles que les arthralgies et l'urticaire. S'appuyant sur cette coexistence on est allé jusqu'à faire de l'anaphylaxie, le substratum pathogénique de l'ictère catarrhal et à parler « d'urticaire hépatique ».

ETUDE CLINIQUE

Habituellement, l'ictère catarrhal évolue en trois périodes, période pré-ictérique, période ictérique et période de convalescence. Cette évolution comme la constitution même du syndrome, est à peu près immuable, quelles que soient les conditions étiologiques. Le type le plus pur semble être fourni par l'ictère commun d'origine indéterminée.

LA PERIODE PRE-ICTERIQUE

Incubation.

Il est audacieux de décrire une incubation à l'ictère catarrhal, maladie si souvent crypto-génétique. Cependant, dans les cas où un facteur étiologique a pu être précisé, cette incubation varie autour d'une moyenne de 5 à 6 jours. Dans certaines épidémies nous l'avons vu durer une semaine, mais elle a été quelquefois réduite à deux ou trois jours alors qu'en d'autres circonstances elle s'est prolongée au delà d'un mois.

Prodromes.

Il s'agit là de phénomènes très inconstants et l'ictère catarrhal débute habituellement sans que rien ne l'ait fait prévoir. Ces phénomènes sont de deux ordres : l'*urticaire* et les *arthralgies*. Ils ont retenu l'attention d'un certain nombre d'auteurs (CAROLI, FERROIR, MARCOU MUTZER, D'ASTROS) qui ont remarqué l'apparition de poussées urticariennes rebelles dans une période de 2 à 15 jours précédant l'apparition de la jaunisse.

Les manifestations articulaires ont été observées en association avec l'urticaire et elles ont pu prendre parfois une telle netteté qu'on a pu parler de rhumatisme prodromique de l'ictère catarrhal.

L'intérêt de ces faits ne vient pas de leur fréquence, ils sont, répétons-le, assez rares. S'ils méritent d'être soulignés, c'est qu'ils évoquent l'idée d'intoxication et par là, rejoignent les problèmes les plus épineux de l'étiologie et de la pathogénie de l'hépatite diffuse de l'ictère catarrhal.

La phase pré-ictérique proprement dite à l'encontre des épisodes précédents est rigoureusement constante. L'état sabbural des voies digestives résume alors toute la maladie. Un sujet jusque là bien portant est saisi de malaise et frappé par une asthénie subite. La lassitude est souvent si intense qu'elle l'oblige à garder la chambre.

L'anorexie habituellement absolue, un état nauséux qui peut aller jusqu'au vomissement, quelquefois la diarrhée, plus souvent la constipation traduisent l'atteinte de l'appareil digestif.

Presque toujours, ce malaise initial est accompagné d'un mouvement fébrile, parfois même de quelques discrets frissonnements.

Des douleurs sont fréquentes, mais elles sont variables et ne présentent pas de caractère pathognomonique. Presque toujours le malade accuse des courbatures, quelques myalgies lombaires. CARRIÉ a insisté sur la localisation à la zone pancréatique de la douleur et nous avons vu quels enseignements il en tire. Souvent cette épigastrie se réduit à une simple hyperesthésie cutanée de tout l'épigastre. Sous le rebord costal, on peut éveiller une douleur qu'on est tenté d'attribuer à un état pathologique de la vésicule mais que provoque aussi la palpation du bord inférieur du foie. Ce qui nous a le plus souvent frappé, c'est l'existence de douleurs intestinales spontanées, siégeant dans la fosse iliaque droite et la région péri-ombilicale, et qu'on exagère en palpant la région iléo-cœco-appendiculaire. Il nous a été donné de

soigner un malade chez qui cette localisation douloureuse particulièrement nette, jointe à un vomissement, et à une élévation thermique à 38° avait fait porter le diagnostic d'appendicite. La douleur pseudo-appendiculaire du début de l'ictère catarrhal nous paraît un fait relativement fréquent digne d'être retenu.

Le signe peut-être le plus important de cette phase pré-ictérique est représenté par l'état particulièrement sabburral de la langue. Un enduit épais et blanchâtre la recouvre entièrement. L'examen permet même quelquefois de noter une certaine fétidité de l'haleine. Notre maître L. RAMOND enseigne qu'un tel état de la langue en présence de troubles qu'on serait tenté d'attribuer à un léger embarras intestinal permet de prédire l'ictère.

Assez rarement les troubles de la phase pré-ictérique ont une discrétion et une brièveté telles que le malade consulte après l'apparition de l'ictère. Mais il est vraiment exceptionnel que l'interrogatoire ne retrouve pas la trace des troubles digestifs antérieurs à la jaunisse.

La durée habituelle de la période de début est de quatre à huit jours.

En général, le malaise et les douleurs sont surtout nets dans les premiers jours. Ils disparaissent progressivement en même temps que tombe la fièvre. Le malade espère une guérison rapide quand brusquement le volume des urines diminue et leur teinte devient foncée. Les conjonctives se colorent en jaune. C'est le léger sub-ictère avant-coureur de l'ictère franc cutanéomuqueux.

LA PERIODE ICTERIQUE

L'ictère franc est le symptôme capital, il est fait de trois éléments :

— *La jaunisse* teinte la peau et les muqueuses d'une coloration variant suivant les cas du jaune intense au jaune verdâtre ou au jaune orange. Elle est toujours plus vive à la face et aux plis de flexion, plus pâle à la

paume des mains et à la plante des pieds. Les conjonctives sont habituellement très colorées..

— Les urines prennent une teinte foncée, comparée à celle de l'acajou. Elles sont notablement diminuées de volume : le malade n'urine pas beaucoup plus d'un demi-litre. Elles contiennent des pigments et des sels biliaires. Nous reviendrons ultérieurement sur la constitution des urines ictériques en étudiant dans un chapitre spécial le syndrome biologique de l'ictère catarrhal.

— Les matières fécales sont parfois bien moulées souvent molles, pâteuses, tantôt complètement décolorées, de couleur mastic; tantôt elles gardent une teinte jaune pâle.

Cette triade symptomatique résume à peu près la maladie. Les troubles souvent pénibles de la période pré-ictérique se sont estompés ou ont disparu.

L'état général est meilleur, la température est maintenant normale. L'hypothermie souvent citée dans les vieux traités est exceptionnelle. La bradycardie classique ne se retrouve pas constamment et ne nous a paru perceptible que si le sujet est mis au repos. A l'effort, au contraire, apparaît une tachy-cardie paradoxale si bien que, c'est surtout la remarquable instabilité du pouls qui, chez ces malades ictériques, semble le fait vasculaire le plus notoire.

Il est également classique de décrire à côté de la bradycardie le prurit, tous deux signes d'intoxication cholalémique. Rappelons en passant la démonstration expérimentale de BARIÉTY prouvant que les sels biliaires n'ont nullement la propriété de ralentir les contractions cardiaques. Sans insister sur les propriétés controversées des sels biliaires, nous nous bornerons au fait que la plupart des cliniciens s'accordent pour déclarer rare le prurit au cours de l'ictère catarrhal bénin. Nous ne l'avons personnellement constaté que dans 20 cas sur cent et il s'agissait presque toujours d'un prurit modéré. L'urticaire enfin est exceptionnel au cours de l'ictère; nous avons vu au

contraire qu'il se manifestait volontiers avant le début de la maladie pour guérir définitivement dès les premiers troubles.

L'asthénie du début perd de son intensité mais persiste habituellement pendant toute la durée de la jaunisse. Elle s'accompagne souvent de frilosité.

La xanthopsie n'est pas exceptionnelle.

La plupart du temps, des troubles digestifs initiaux, persiste seule l'anorexie et souvent même une anorexie bien relative; au bout de quelques jours nombreux sont les malades qui se révoltent contre la diète hydrique ordinairement conseillée au début d'un ictère. La langue reste saburrale quelque temps, souvent même jusqu'à la crise terminale mais l'enduit pultacé, sale, épais, parfois fétide du début s'est, en général considérablement réduit.

Ce n'est que dans quelques cas qu'on voit durer à la période d'état et même s'accentuer des symptômes tels que la langue sale, l'haleine fétide, l'anorexie. Des troubles intestinaux s'y surajoutent alors à peu près constamment. Il s'agit surtout de constipation exceptionnellement de diarrhée par petites débâcles espacées, de douleurs abdominales surtout sensibles dans la région iléo-cœco-appendiculaire.

Le foie, qui doit être examiné soigneusement et mesuré est quelquefois un peu augmenté de volume. Le plus souvent dans la forme commune de l'ictère catarrhal, il a des dimensions normales. Quelquefois on le trouve sensible à la palpation.

La rate toujours dans la forme commune, reste normale. Rarement on a pu déceler une discrète splénomégalie.

L'examen complet ne recueille aucun autre renseignement si ce n'est parfois une très légère baisse de la tension artérielle. Il n'y a jamais de phénomènes hémorragiques.

Citons enfin, à titre tout à fait exceptionnel l'observation par H. MONDON et Ch. PROVOST d'un syndrome con-

fusionnel grave avec agitation au cours d'un ictère catarrhal paraissant devoir évoluer normalement. Il existait une polypeptidorachie importante. Tout est rentré dans l'ordre rapidement. Ce cas est remarquable par le fait qu'il est survenu au cours d'une épidémie d'ictères catarrhaux de caractère absolument banal.

LA CRISE

L'ictère dure environ 2 ou 3 semaines. Les modifications de l'aspect des selles permettent de prévoir la guérison. Ces modifications sont progressives : si les fécès étaient molles et pâteuses, elles reprennent leur caractère moulé et se recolorent. Mais, la recoloration procède assez souvent de façon irrégulière de telle sorte que pendant quelques jours les matières prennent un aspect panché. Nous insistons sur le caractère progressif des modifications fécales parce que tous les autres signes de guérison surgissent brusquement justifiant le terme de crise appliqué à la période terminale de l'ictère catarrhal.

En effet, la jaunisse elle-même dès qu'elle pâlit amorce un nettoyage rapide et complet des téguments. Seules les conjonctives pourront rester quelque temps discrètement teintées.

La caractéristique essentielle de la crise est donnée par le déclenchement brusque d'une polyurie qui atteint 2 ou 3 litres et se prolonge souvent plusieurs jours. Parallèlement, la teinte des urines s'éclaircit. On constate la disparition des sels et des pigments biliaires; l'hypochlorurie et l'hypo-azoturie font place à une décharge hyperchlorurique et hyperazoturique. Cette évolution cyclique terminée par une crise polyurique a conduit CHAUFFARD dans sa thèse d'agrégation à comparer l'évolution de l'ictère catarrhal à celle de toutes les maladies infectieuses. L'hypochlorurie soulignée il y a longtemps par LOEPER et ACHARD au cours de l'ictère catarrhal est éga-

lement considérée comme un argument en faveur d'un processus infectieux ou toxique.

Dans quelques cas, la terminaison affecte des modalités un peu différentes. Tantôt la crise urinaire précède la décoloration des téguments, tantôt on observe le processus inverse. De toute façon, il n'y a jamais de décalage important dans la chronologie des deux phénomènes terminaux.

Quelquefois dans les jours qui précèdent immédiatement la crise urinaire, la courbe thermique enregistre un ou deux crochets fébriles à 38°; certains ont voulu voir là l'esquisse d'un stade amphibole.

Il est rare enfin, de voir l'ictère s'effacer lentement et progressivement et mettre plus de 4 à 5 jours à disparaître. La crise terminale brusque précédée d'une recoloration progressive et irrégulière des matières est une règle qui ne souffre que peu d'exceptions.

LA CONVALESCENCE

Nous nous réservons d'envisager plus loin dans un chapitre de pronostic général l'avenir des sujets frappés par l'ictère catarrhal. Nous noterons simplement ici que cette maladie bénigne, même lorsque les troubles ont été éphémères, même lorsque l'ictère est resté discret, nécessite une convalescence en apparence disproportionnée. L'asthénie que nous avons signalée à toutes les périodes de la maladie persiste longtemps, aggravée souvent par le régime draconien auquel les malades sont habituellement soumis. Vite fatigués, ils restent pâles, frileux, singulièrement sensibles aux moindres erreurs alimentaires auxquelles cependant une certaine boulimie les expose. Enfin, dans la règle, l'ictère catarrhal a provoqué un amaigrissement notable et les convalescents ont besoin de plusieurs semaines pour retrouver, avec leurs forces, leur poids normal. Nous reviendrons ultérieurement sur

l'état d'anergie qui peut être consécutif à l'ictère catarrhal. Nous n'y voyons ici, qu'un argument supplémentaire et combien important pour prescrire aux convalescents d'ictère catarrhal un repos d'au moins trois semaines qu'on prolongera suivant les indications des cuti-réactions pratiquées à plusieurs reprises.

ETUDE BIOLOGIQUE

Plus encore peut-être que son histoire clinique, le syndrome biologique caractérise l'ictère catarrhal. Il le caractérise non seulement par sa constitution déjà bien particulière, mais encore par ses modifications évolutives qui semblent refléter fidèlement la marche de l'hépatite diffuse.

1) LES ELEMENTS DU SYNDROME BIOLOGIQUE

Le syndrome biologique se schématise par l'association de manifestations de rétention biliaire avec les troubles fonctionnels caractéristiques de l'hépatite aiguë.

1) Les signes de la rétention biliaire.

Dans les urines, on trouve en quantité variable des pigments et des sels biliaires. On les recherche au lit du malade par les traditionnelles réactions de GMELIN, pour les pigments, de HAY pour les sels. L'urobiline doit être recherchée par une technique de précipitation par l'hydrate de baryum. Les méthodes basées sur la fluorescence sont inadéquates, ainsi que l'ont montré FIESSINGER, ZUCKERKLAND et VARAY, la présence de bile dans les urines entravant cette fluorescence. Il est bon en outre, de faire vérifier la présence des sels biliaires par la stalagmométrie de PETTENKOFFER, avec contrôle spectroscopique. Il n'est pas très rare de constater la présence de pigments et l'absence de sels.

Dans le sang : une constatation élémentaire s'impose : la modification de la couleur du sérum qui est franche-

ment jaune. La recherche de la cholémie se fera par l'évaluation du taux de la bilirubine. Cette étude de la bilirubinémie, comme l'ont récemment rappelé AUSSANAIRE et ALBEAUX-FERNET à la suite de CHIRAY et THIÉBAUT, est préférable à l'ictérus index des américains, à l'indice biliaire plasmatique de N. FIESSINGER et WALTER, à la technique de la diazoréaction limite de CHABROL, parce qu'elle permet une évaluation non seulement quantitative, mais aussi qualitative. Le taux de la bilirubine est habituellement augmenté dans de fortes proportions et atteint 25, 50 centigrammes et plus au lieu du chiffre normal de 5 milligrammes par litre. La réaction d'HYMANS VAN DEN BERGH est directe et immédiate, donnant la réaction rose au réactif au diazonium.

Par contre, on trouve dans le sang assez peu de sels biliaires. On peut les rechercher par la technique de Gilbert CHABROL et BÉNARD qui permet d'effectuer la réaction chimique de PETTENKOFFER. Le taux des sels biliaires dépasse rarement dans l'ictère catarrhal le chiffre de 10 centigrammes par litre.

Le taux du *cholestérol* sanguin est variable. Classiquement, le dosage par la méthode de GRIGAUT montre une augmentation que certains ne constatent pas. Une statistique récente publiée par MEERSSEMAN et DURAN établit que la cholestérolémie est abaissée dans un tiers des cas et normale dans un autre tiers. MELNOTTE pense que l'hypercholestérolémie classique succède à une hypocholestérolémie initiale. Elle semble surtout subir de moins grandes variations au cours de l'ictère catarrhal qu'au cours des ictères prolongés ou chroniques.

Dans le liquide ramené par le tubage duodénal, on trouve très souvent de la bile, même lorsqu'il y a décoloration complète des matières, mais c'est une bile anormale. Elle l'est par sa quantité qui est toujours réduite et souvent dans des proportions considérables. Elle l'est plus encore par sa qualité : le taux de la bilirubine y est très faible, dosée par la méthode colorimétrique de CHA-

BROL. La concentration des sels biliaires étudiée par la méthode de CHIRAY, CUNY et MARCOTTE l'est également et dans des proportions plus considérables.

Dans un certain nombre de cas l'ictère prend le type dissocié et cette dissociation est pour BRULÉ une manifestation typique d'hépatite. Elle se fait dans le sens pigmentaire, c'est-à-dire que les signes cliniques d'intoxication par les sels biliaires manquent, qu'on ne retrouve ces sels ni dans les urines ni dans le sang; ils peuvent même faire défaut dans la bile alors que le syndrome pigmentaire est manifeste. CHABROL, BÉNARD et GANBILLARD ont montré que la dissociation aux dépens des sels est obligatoire lorsque l'ictère se prolonge. Par ailleurs, l'épreuve des hémocopies prouve que les sels biliaires passent dans la lumière intestinale. Plusieurs explications ont été données de ce phénomène. Les uns y voient plus qu'une rétention isolée, une biligénie isolée, le foie ne formant plus que des pigments, les sels biliaires éliminés par la bile n'étant plus repris par l'intestin qui a mission de les retourner au foie par la voie porte, toute reconstitution rendue impossible par la réduction de l'apport alimentaire. D'autres pensent que si les sels biliaires manquent dans les urines, ce n'est pas parce qu'ils sont éliminés par voie intestinale, mais parce qu'ils ne sont plus formés en quantité suffisante. Enfin, la valeur inégale des seuils d'élimination rénale a été rendue responsable des variations d'élimination des sels et des pigments.

Quant à la rétention isolée des sels biliaires, elle ne saurait être envisagée comme possible au cours de l'ictère catarrhal, puisqu'elle suppose l'existence d'un syndrome de rétention saline isolée, tout trouble pigmentaire et en particulier la jaunisse faisant défaut. Notons cependant, que LEMIERRE et ABRAMI l'ont observée pendant une durée de 6 jours à la suite d'un ictère catarrhal dont le syndrome pigmentaire avait complètement disparu.

En réalité, les faits semblent vouloir confirmer l'opi-

nion de N. FIESSINGER qui considère la dissociation des ictères comme un phénomène biologique intéressant, mais ne constituant qu'un caractère le plus souvent passager au cours des ictères.

Enfin, encore qu'il ne s'agisse là d'aucun témoignage de rétention biliaire, rappelons qu'après avoir effectué les recherches citées plus haut, il est nécessaire au cours de l'ictère catarrhal de mesurer dans le liquide ramené par le tube d'EINHORN, les pouvoirs lipasique et trypsinique du suc duodénal. Ils sont dans quelques cas diminués et nous avons vu que cette constatation a servi de base à la théorie pancréatique de la genèse de l'ictère catarrhal.

2) L'exploration fonctionnelle du foie.

Elle met en évidence des troubles dont l'intérêt est extrême, pratiquement pour le diagnostic et pour le pronostic, théoriquement pour l'interprétation pathogénique de la maladie. Ces troubles portent essentiellement sur le métabolisme de l'eau et des sucres, accessoirement sur le métabolisme azoté.

Le métabolisme de l'eau peut être étudié isolément par *l'épreuve de la diurèse provoquée* de VAQUEZ et Jules COTTET, appliquée au diagnostic des ictères par BRULÉ et Jean COTTET.

Le sujet en observation fait trois repas par jour : à 9 heures un petit déjeuner composé de 200 cc. de lait, à midi et à 19 heures un repas ordinaire comportant 500 cc. soit deux verres d'eau par repas. Il est maintenu en état d'équilibre chloruré.

L'épreuve comprend deux nycthémers pendant lesquelles l'urine est recueillie d'une façon fractionnée, à 7 h., à 9 h., à 21 h. On note le volume et la densité de chacun de ces échantillons. Le premier jour, le sujet se lève à 9 h., le deuxième à 7 h. Le premier et le deuxième jour il boit entre 6 h. et demi et 7 h. en trois fois, 600 cc. d'eau d'Evian.

Pour rendre comparables entre elles les diurèses des trois périodes de durées inégales, on considérera les diurèses horaires

calculées en divisant la quantité d'urine obtenue dans chaque période par sa durée horaire.

Les troubles urinaires sont très précoces et très marqués dans l'ictère catarrhal : oligurie, égalité du débit horaire nocturne et diurne (au lieu de la forte prédominance diurne), diminution du débit dans les 2 heures qui suivent l'ingestion de l'eau, oligurie exagérée par l'orthostatisme, enfin, inversion de la courbe des densités.

Le métabolisme des sucres peut également être étudié isolément, non pas par la recherche de la glycosurie alimentaire qui est sans intérêt, mais par l'épreuve de *l'hyperglycémie provoquée* de GILBERT et BAUDOIN et la constitution de triangle d'hyperglycémie de M. LABBÉ. La courbe d'hyperglycémie est élevée et prolongée; l'aire de triangle est élargi, mais dans des proportions inférieures à celles que l'on observe dans le diabète

L'épreuve de la galactosurie provoquée offre l'avantage d'explorer simultanément le transit de l'eau et la fonction glycopexique. Imaginée par BAUER, elle fut mise au point par FIESSINGER, THIÉBAUT et DIERYCK qui, au lieu de mesurer seulement l'élimination pondérale du galactose, tiennent également compte de sa concentration dans les urines de 34 heures recueillies en quatre échantillons successifs. Nous en rappellerons brièvement la technique.

Le sujet étant mis à jeun, depuis la veille au soir on le fait uriner un peu avant 7 h. sans conserver ses urines. A 7 h. il doit absorber 40 gr. de galactose pur dissous dans 200 cc. d'eau. A midi et le soir alimentation de préférence lacto-végétarienne et surtout pauvre en hydrate de carbone. Les urines sont recueillies dans 4 bocalx numérotés : le premier allant de 7 h. à 9 h.; le deuxième allant de 9 h. à 11 h.; le troisième de 11 h. à 17 h. et le quatrième de 17 h. à 7 h. le lendemain. Le dosage du galactose est pratiqué à l'aide de la liqueur de FEHLING titrée, selon la technique de CAUSSE-BONNANS pour les détails de laquelle nous renvoyons au travail original de THIÉBAUT.

Recemment, quelques résultats paradoxaux ne cadrant

ni avec la clinique, ni avec l'évolution de quelques cas de cirrhoses ont mené CHIRAY, ALBOT et DIERYCK à rechercher si certaines influences n'étaient pas capables de fausser les données de l'épreuve et ils ont pensé que l'absorption du galactose ingéré peut être ralentie ou même incomplète. Ils ont réussi à démontrer ce phénomène en pratiquant parallèlement l'épreuve de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

Ce trouble de l'absorption peut être expliqué au cours d'une cirrhose par la compression qu'exerce l'ascite. Mais il n'appartient pas au seul domaine des cirrhoses et nous avons pu observer une épreuve comparablement faussée au cours d'une hépatite aiguë grave qui donnait des chiffres normaux quelques jours avant la mort et alors que la plus grossière symptomatologie permettait de faire le pronostic. Aussi, est-il permis de penser à la suite d'ailleurs de CHIRAY et de ses collaborateurs qu'un tel trouble peut également être imputable à l'extension des lésions parenchymateuses.

Bien que nous soyons là, fort éloignés de l'ictère catarrhal, il nous semble qu'un tel procédé de contrôle puisse être appelé même en ce domaine à rendre des services et qu'il ne faille pas manquer devant toute interprétation douteuse de mettre en œuvre ce qu'on pourrait appeler « l'épreuve de la galactosurie corrigée ».

La pratique systématique de l'exploration fonctionnelle du foie permet de conclure que dans tout ictère catarrhal, sauf rarissimes exceptions, il y a diminution de l'élimination de l'eau et augmentation de l'élimination du galactose dans les deux ou quatre heures qui suivent son ingestion. Au début de la maladie on trouve donc des concentrations très élevées dans les deux premiers échantillons et négligeables dans les deux derniers, ces faits donnant à l'épreuve sa physionomie caractéristique de l'hépatite diffuse aiguë.

Nous donnons ci-dessous deux types de résultats obtenus par l'épreuve de la galactosurie provoquée, l'un, chez

un sujet normal, l'autre chez un sujet au début d'un ictère catarrhal.

Sujet normal :

Echantillon	Volume en cc.	Concentration 0/00	Elimination du galactose en gr.
I	190	3,53	0,317
II	82	1,13	0,092
III	220	0,45	0,099
IV	930	0,47	0,437
	1.322	1,38	1,836

Sujet au début d'un ictère catarrhal :

Echantillon	Volume	Concentration	Elimination du galactose.
I	107	32,2	3,4
II	97	18,8	1,8
III	220	1,3	0,2
IV	230	1,2	0,3
	654		5,7

Si le trouble de la fonction sucrée de la cellule hépatique est constant, intense, véritable signature biologique de l'ictère catarrhal, il est loin d'être isolé. Nous avons dit l'importance de la perturbation apportée au transit de l'eau. Souvent l'atteinte de la fonction hépatique est plus vaste et porte sur le *métabolisme azoté* qu'il est bon d'explorer. LAGANE et MATHIEU PIERRE WEIL ont signalé l'augmentation de l'azote non uréique par rapport à l'urée; BRODIN et ODO ont remarqué l'accroissement de l'azote résiduel. D'autre part, on constate quelquefois :

1) L'abaissement du chiffre de l'urée sanguine qui le plus souvent reste aux alentours de la normale, mais qui, et ceci nous le verrons plus loin, est primordial, n'est jamais élevé, sauf dans le cas très particulier de la spirorochétose.

2) L'abaissement du rapport azotémique de M. LABBÉ :

azote uréique

azote total

3) L'augmentation de l'indice de clivage de N. FIES-SINGER, H. R. OLLIVIER et HERBAIN obtenu en établissant le rapport :

azote polypeptidique

azote total

normalement de 0,12 à 0,16 qui permet d'éliminer toute action rénale.

Plus précise encore est la recherche de l'indice de dys-désamination de CRISTOL PUECH et TRIVAS.

Ce sont là, en réalité, des épreuves longues et délicates incompatibles avec la pratique courante; leur intérêt reste strictement spéculatif. D'ailleurs dans le cas de l'ictère catarrhal, elles ne mettent en évidence que des troubles parfois discrets, souvent négligeables, qui lorsqu'ils existent, semblent témoigner de dégénérescences étendues.

L'exploration fonctionnelle du foie pour être complète, devrait encore porter sur un certain nombre de fonctions. Elle serait négative. En particulier les troubles de la série vasculo-sanguine font en général défaut. Cliniquement, nous l'avons dit, il n'y a ni hémorragie, ni purpura. C'est à peine si quelques cas se sont accompagnés d'allongement modéré des temps de coagulation et de saignement. Le signe du lacet est rarement positif.

Le peu d'importance des troubles de la série hémophilo-hémogénique comme de ceux de la fonction protéopexique contraste avec la perturbation nette du métabolisme hydro-carbonné et cette dissociation fonctionnelle donne à l'ictère catarrhal sa physionomie biologique si spéciale. Il est superflu en effet de rappeler que dans la véritable insuffisance hépatique, toutes les fonctions se trouvent lésées et souvent à un degré à peu près uniforme.

3) Recherches sanguines.

Il n'y a pas de très importantes modifications du chiffre des globules et de la formule leucocytaire. Quand il en existe, elles sont variables. Très récemment, STEINMANN rapportant les cas qu'il a observés au cours d'une épidémie d'ictères catarrhaux survenus dans la région de Genève en automne 1937 et au printemps 1938, signale au début de la maladie une leucopénie avec diminution des polynucléaires neutrophiles qui lui paraît témoigner de la nature contagieuse de l'ictère catarrhal. Il remarque en outre une mononucléose avec présence d'assez nombreuses cellules plasmatiques; Paul CHEVALLIER a insisté ailleurs sur la mononucléose terminale de l'ictère catarrhal.

Par contre, en étudiant le sang de malades atteints d'ictères catarrhaux prolongés, nous avons trouvé soit des formules normales, soit une certaine hyperleucocytose.

La résistance globulaire subit des modifications auxquelles on a attaché une grande importance. EPPINGER la déclare généralement accrue au cours de l'ictère catarrhal. Nous avons évoqué des expériences et celles de ROSSLE et leurs acquisitions sur la diminution de la quantité du sang circulant, l'épaississement sanguin, le maintien du taux des albumines et toutes les déductions pathogéniques qu'ils en ont tirées au sujet de l'origine toxique de l'ictère catarrhal. Cette augmentation de la résistance globulaire a également fait l'objet des travaux de SCHULUCTKO, BERGER et BAGRIANSKAYA qui l'opposent à sa diminution dans l'ictère hémolytique. Cet accroissement de la résistance globulaire est retrouvé, quelque technique qu'on emploie : hématies déplasmatisées mises au contact de solutions salines décroissantes, ou de sérum normal, ou de sérum du malade. Ainsi que le remarque LOEPER, elles aboutissent au même résultat.

Nous avons personnellement étudié la vitesse de sédi-

mentation globulaire au cours de l'ictère catarrhal, et nous avons noté une légère tendance au ralentissement.

II) EVOLUTION DU SYNDROME BIOLOGIQUE

Plus que sa constitution, l'évolution du syndrome biologique caractérise l'ictère catarrhal. La répétition des examens que nous venons d'étudier pendant la durée de la jaunisse, au moment de sa disparition et après la crise terminale permet de mettre en lumière la physiologie si spéciale de l'hépatite diffuse et de ses qualités de légèreté et de fugacité. D'autre part, la comparaison entre le comportement évolutif des différents éléments du syndrome biologique et celui du tableau clinique offre de précieux enseignements.

1) Les signes de rétention biliaire.

Ils se modifient parallèlement aux symptômes.

A la phase pré-ictérique, alors que le sub-ictère ne teinte qu'à peine les conjonctives, les sels et surtout les pigments biliaires sont déjà abondants dans les urines et leur recherche permet de dépister un ictère latent sur le point de se généraliser.

De même, la dosage de la bilirubinémie qui est nettement augmentée, témoigne d'une rétention qui n'a pas encore eu le temps de déterminer la jaunisse.

A la période d'ictère généralisé, le syndrome biologique existe tel que nous venons de le décrire. L'on s'est demandé s'il serait possible de trouver dans sa constitution des indications dans le sens du pronostic et si par exemple une hyperbilirubinémie très intense ne témoignerait pas d'une maladie plus grave ou plus durable. En réalité, de telles déductions seraient hardies, compte tenu de la complexité du mécanisme de l'élimination rénale des éléments biliaires et en particulier des sels.

Notons que cette élimination s'observe dès la période d'état; mais elle procède de façon intermittente.

Vers la période terminale, les signes biologiques de la rétention biliaire disparaissent comme le font les signes cliniques. Mais cette disparition se fait moins nettement et moins brusquement que celle de la jaunisse. La bilirubinurie cesse avec la recoloration des matières. Par contre, l'urobiline n'a jamais été aussi abondante dans les urines et s'y retrouvera en quantité pendant plusieurs jours encore. D'ailleurs, très souvent, ce n'est que tardivement qu'apparaît l'urobilinurie au moment où les urines s'éclaircissent. De même, il n'est pas rare que la présence de sels biliaires dans les urines persiste également quelque temps.

Le sérum du malade qui déjàunit et dont les urines redeviennent claires contient encore de la bilirubine et souvent en quantité importante. Mais cette bilirubine donne une réaction d'HYMANS VAN DEN BERGH lente, retardée qui contraste avec la réaction rapide qui caractérise le début et la période d'état de l'ictère. C'est une bilirubine indirecte, dissimulée. N. FIESSINGER a expliqué que cette bilirubine ne provient plus du foie, mais vient du lavage des téguments. « Dans la fixation tégumentaire, elle a changé de constitution, elle a cessé d'être une bilirubine directe, hépatique; elle est devenue analogue à celle que forme la rate dans la première étape de la formation de la bilirubine ». Cette bilirubine de retour ou troisième bilirubine s'oppose à la bilirubine d'aller qui est la bilirubine libre du début de l'ictère catarrhal.

2) Les troubles de la fonction hépatique.

Leur évolution donne les renseignements les plus curieux et c'est à eux qu'il appartient d'offrir l'image présumée la plus exacte de l'hépatite parenchymateuse diffuse.

L'épreuve de la galactosurie provoquée, notamment,

permet de suivre l'évolution du trouble fonctionnel hépatique.

Une première remarque s'impose : la courbe de la galactosurie provoquée ne suit pas fidèlement l'évolution du syndrome clinique.

Les plus grosses perturbations fonctionnelles sont observées d'emblée, non seulement dans les premiers jours de la jaunisse, mais encore à la période pré-ictérique comme le prouvent quelques rares observations dues à un flair clinique qui sut prévoir l'ictère. Il est d'ailleurs à remarquer qu'à l'exception de la jaunisse, les signes généraux et les signes fonctionnels digestifs ont à cette période leur intensité maxima.

À la période d'état, l'épreuve de la galactosurie provoquée exprime encore de gros troubles, mais il n'est pas rare que les concentrations de galactose se rapprochent des chiffres normaux bien avant la crise terminale. Dès la débâcle urinaire, les concentrations diminuent rapidement. Cette tendance au retour à la normale indique la fin de l'ictère, mais la fonction n'est en général rétablie qu'après la guérison et au bout d'un temps assez variable.

D'autre part, l'épreuve indique à cette période la polyurie qui succède à l'oligurie et le retour à une élimination normale de l'eau.

Cette évolution du trouble du métabolisme hydrique peut, nous l'avons vu, être suivie par l'épreuve de VAQUEZ et COTTET; elle montre que c'est au début de l'ictère que l'on observe la plus mauvaise élimination de l'eau, caractère qui oppose nettement ictères catarrhaux et ictères par obstruction cholédocienne. La courbe de densité des urines tend à retourner à la normale dès le huitième jour de l'ictère. Nous verrons que cette évolution est un peu différente en cas d'ictère catarrhal prolongé.

Ainsi, l'étude des variations du trouble fonctionnel pendant la durée de l'ictère catarrhal mettra en évidence différents faits d'importance capitale :

L'ictère n'est pas toute l'hépatite : l'épreuve au galactose montre que quelques jours avant la jaunisse la cellule hépatique est malade et qu'à cette période elle est même à l'acmé de la maladie. Sous son masque paradoxal, la formule : l'« ictère catarrhal est guéri quand paraît la jaunisse », illustre bien ce fait.

Malgré l'apparence bénigne de l'ictère catarrhal, l'hépatite diffuse dont il est l'expression représente une lésion sérieuse du foie.

Mais, c'est une lésion transitoire et son amélioration progressive peut être suivie presque au jour le jour par des méthodes d'exploration fonctionnelle simples pratiquées en série.

Et ceci prouve qu'au point de vue du pronostic, il ne faut pas retenir les données d'une seule épreuve et que les grosses perturbations découvertes par une exploration précoce n'ont d'autres significations que de traduire la lésion grave actuelle de la cellule hépatique. C'est le sens dans lequel évolue le trouble fonctionnel qui seul peut donner une indication pour le pronostic. Comme nous l'avons dit et comme nous le verrons plus loin, ce problème du pronostic de l'ictère catarrhal, étant donnée la bénignité habituelle de la maladie ne retient pas beaucoup l'attention des cliniciens. Mais il ne faut pas méconnaître la gravité temporaire de l'hépatite. Qu'une infection surajoutée survienne, qu'une intoxication entre en jeu, et l'ictère catarrhal peut glisser vers l'ictère aggravé, l'hépatite grave, l'atrophie subaiguë, ou aiguë du foie. Dans ces circonstances, l'épreuve de la galactosurie provoquée au lieu de signaler l'amélioration progressive du trouble hépatique, donne à nouveau, de grosses concentrations de galactose et démasque ainsi l'insuffisance hépatique dont les signes cliniques seront souvent tardifs.

Nous donnons ci-dessous les chiffres qu'ALBOT et THIÉBAUT jugent caractéristiques d'un ictère catarrhal évoluant normalement vers la guérison.

Première épreuve, au quatrième jour d'un ictère catarrhal :

Echantillons	Volume cc.	Concentration 0/00 gr.	Grammes
I	32	20	0,64
II	195	15,4	3
III	105	1,7	0,18
IV	260	2	0,52
	592	7,3	4,34

Deuxième épreuve au 22^e jour de l'ictère :

Echantillons	Volume cc.	Concentration 0/00 gr.	Grammes
I	275	7,04	1,93
II	180	2,80	0,51
III	230	néant	néant
IV	2000	néant	néant
	2685	0,9	2,44

On doit retenir de ce tableau typique :

la polyurie terminale qui s'oppose à l'oligurie initiale (2.685 cc. au lieu de 592);

— la diminution des concentrations de galactose qui était considérable au début;

— l'élimination plus précoce du galactose au moment de la guérison;

— la rectification du débit urinaire.

3) Evolution des autres éléments du syndrome biologique.

La mononucléose de la convalescence a déjà été signalée.

Les modifications du liquide de tubage duodénal nous semblent plus intéressantes. La bile qui était réduite dans sa quantité et modifiée dans sa constitution devient abon-

dante et normale. Rappelons que certains auteurs ont signalé la présence de flocons muqueux parfois assez abondants. C'est un fait que nous avons nous-mêmes observé et qui nous paraît des plus inconstants. De toute façon, lorsqu'on a trouvé ces flocons dans la bile d'un tubage pratiqué au décours d'un ictère catarrhal, on peut être assuré de n'en plus rencontrer aux tubages ultérieurs.

LA CHOLECYSTOGRAPHIE

Jusqu'à ces dernières années, le rôle du radiologue en présence de l'ictère s'est borné à prendre un cliché simple de la région du carrefour dans l'espoir de démasquer des calculs opaques aux rayons. La répugnance que nourrissent la plupart des cliniciens à l'égard de l'opacification vésiculaire par le tétraïode phénol phtaléine, justifiée il y a quelques années, par le mode d'administration intra-veineuse, ne l'est plus aujourd'hui. La méthode de l'absorption orale de la substance opaque permet d'éviter toutes les conséquences nocives que comportait la cholécystographie pratiquée sur un sujet ictérique.

Parmi les premiers, les auteurs américains ont entrepris les cholécystographies en série au cours des ictères toxiques infectieux et catarrhaux. En 1930, RUDISILL ne craignait pas d'utiliser la voie intra-veineuse et sur huit cas n'observait aucun des troubles habituellement remarqués. Cependant, comme nous le préconisons, la plupart des auteurs administrent la tétraïode phthaléine par voie buccale, en période ictérique. Des statistiques américaines (29 cas dans celle de FOLEY, 8 dans celle de JACOBI) et suédoises (8 cas dans la statistique de NORD) il ressort que la cholécystographie est absolument anodine. Nous-mêmes avons vu utiliser impunément la méthode orale d'administration chez tous les ictériques, sans jamais déplorer le moindre incident.

Quel enseignement tirer de l'opacification vésiculaire — dont nous sommes en droit d'affirmer le caractère anodin au cours de l'ictère catarrhal — alors que la clinique et le laboratoire apportent déjà tant d'éléments au diagnostic et au pronostic ?

Le premier bénéfice, dans les cas où l'on obtient une bonne opacification vésiculaire est d'éliminer la nature obstructive de l'ictère. Ceci, est spécialement important dans les formes atypiques de l'ictère catarrhal et notamment dans ces ictères catarrhaux prolongés sur lesquels nous reviendrons longuement et qui sont susceptibles de soulever les problèmes de diagnostic et de thérapeutique les plus embarrassants.

Mais, l'intérêt de la cholécystographie ne se borne pas là. Nous avons eu recours à elle chez tous nos malades atteints d'ictère catarrhal et l'avons répété chez certains d'entr'eux au cours de l'ictère au moment de la crise terminale et après guérison.

D'autre part, dans le même temps qu'était pratiquée la cholécystographie, ou dans le temps le plus rapproché possible — jamais plus de 48 heures — nous faisons un tubage duodénal avec épreuve de MELTZER-LYON et à l'huile chaude.

Nous avons pu ainsi noter plusieurs points :

1) Dans un tiers de cas, la vésicule n'est pas ou est mal opacifiée pendant la période ictérique. On la retrouve normale à un examen ultérieur. Il faut donc se garder d'une interprétation hâtive des résultats d'une seule cholécystographie et ne pas s'empresse de conclure : vésicule exclue, lithiase biliaire. Ce phénomène observé au cours de l'ictère catarrhal a retenu l'attention de NORD de Stockholm qui dit que dans l'ictère catarrhal, la répletion des voies biliaires fait souvent défaut bien qu'il n'y ait aucune raison d'admettre des lésions des grosses voies biliaires et de la vésicule. Il en est surtout ainsi quand l'ictère est en voie d'augmentation.

« Il semble donc exister au niveau du foie un certain parallélisme entre la capacité d'élimination des pigments biliaires et la faculté d'élimination de la substance opaque ».

2) Au moment ou le cours de la bile semble se réta-

blir, quand les selles se recolorent et redeviennent mou-
lées, quand les urines reprennent une teinte claire, la cho-
lécystographie est en général positive.

3) Mais, dans certains cas, on observe ce que nous ap-
pellerons, avec notre maître CHIRAY la « *dissociation bio-
radiologique* ».

Les observations suivantes en donnent un exemple :

OBSERVATION I.

Madame G... est entrée salle Debove, à Bichat, le 12 avril 1937
pour un ictère datant de 3 semaines dont le début a été illustré
par un malaise brusque accompagné pendant trois jours de nau-
sées et de douleurs de l'hypocondre droit.

L'ictère était intense, les urines acajou, les selles couleur mas-
tic. Prurit discret, apyrexie. Dans les premiers jours, des vomis-
sements se répétèrent pendant plusieurs heures volontiers noc-
turnes. Puis ne persistèrent avec l'ictère que l'asthénie et un
amaigrissement progressif mais modéré. Il existait depuis trois
semaines lors de l'hospitalisation et se prolongea un mois dans
le service.

L'examen initial retenait une hépato-mégalie modérée un peu
dure, une zone douloureuse correspondant approximativement à
la région vésiculaire, une splénomégalie discrète. L'état général
était bon, cependant on notait de l'hypotension artérielle : 9,5,
5,5.

Les antécédents ne comportaient aucun fait notoire.

Les selles restèrent décolorées un mois.

Un premier tubage pratiqué le 14 avril, après deux épreuves
de MELTZER-LYON et à l'huile chaude, n'obtint pas de réponse
vésiculaire, mais fut suivi d'une légère tendance à la recoloration
des matières.

Le 17 avril l'ictère était aussi intense, les urines foncées, le
foie toujours gros, la région sous-hépatique toujours douloureuse,
mais la recoloration des selles progressait de jour en jour.

D'autre part, la diurèse passait de 500 cc. à 1 litre.

Le 22 avril, l'ictère plus intense prenait même une teinte sa-
fran; l'hépatomégalie n'avait pas varié; le foie était sensible à
la palpation. *La cholécystographie était négative.*

Le 28 avril, le tubage duodénal donnait une légère réponse vé-
siculaire sans traces d'éléments muqueux dans la bile.

Le 30 avril, les selles encore claires n'avaient plus l'aspect ictérique; la diurèse dépassait le litre.

Le 3 mai, le tubage (deux MELTZER et huile chaude) ne donnait pas de réponse.

La cholécystographie par contre montrait une vésicule injectée et de fausses images de calculs (*dissociation bio-radiologique*).

A ce jour les selles avaient repris leur aspect normal, les urines tendaient nettement à s'éclaircir, l'ictère commençait à s'estomper, et l'on notait depuis le début une apyrexie absolue.

Le 12 mai, le tubage donnait une réponse vésiculaire normale. Les selles, les urines avaient perdues tout caractère pathologique seul un léger subictère persistait; le foie avait repris ses dimensions habituelles.

L'épreuve au galactose, typique de l'ictère catarrhal au début donnait maintenant des chiffres normaux :

I	65	5,6	0,36
II	500	1,8	0,9
III	350	traces	
IV	1530		
	2445		1,26

Madame G., sortait de l'hôpital complètement guérie le 14 mai. Neuf jours après le tubage obtenait une réponse vésiculaire normale et la cholécystographie opacifiait une vésicule d'aspect absolument normal.

OBSERVATION II.

M. P., 22 ans, nettoyeur fut admis à Bichat au troisième jour d'un ictère apparu insidieusement et dont le début fut saisi presque par hasard par le malade subitement étonné au cours de sa toilette par le subictère de ses conjonctives. Une asthénie importante avait suivi sans gros troubles digestifs. L'ictère était franc, généralisé, frappant muqueuses et téguments : les urines hypercolorées contenaient pigments et sels biliaires; les matières pâles et pâteuses n'étaient pas nettement décolorées.

Il n'y avait ni prurit ni bradycardie; la température n'avait pas dépassé 37°4 au début et oscillait ensuite entre 36°6 et 37°.

Le volume du foie était normal; les régions épigastriques et sous-hépatiques étaient sensibles à la palpation.

La courbe de diurèse inscrite d'abord entre un litre et 1250 cc. atteignait trois litres au 7^e jour de l'ictère.

Le B. W. sanguin était négatif; l'urée se chiffrait à 0,25.

Au sixième et au huitième jour deux tubages duodénaux avec épreuve de METZER-LYON et épreuve à la secrétine ne donnèrent pas de réponse vésiculaire.

Au neuvième jour, l'épreuve de la galactosurie provoquée fut des plus affirmative dans le sens de l'hépatite :

I	205	18,8	0,38
II	122	10,5	0,04
III	625	1	0,62
IV	1410		
	2362		1,04

Au dixième jour, le volume des urines atteignait trois litres, leur couleur était moins foncée, les selles se recoloraient, la jaunisse pâlessait.

L'examen radiologique montrait alors la vésicule bien opacifiée après tétraiode, mais on observait « un vidage vésiculaire spontané et précoce à la 16^e heure »; il existait un état d'hyperkinésie du cholécyste.

17 jours après le début de l'ictère, la jaunisse; le tubage après METZER-LYON et huile chaude obtenait une réponse vésiculaire normale; la bile B était normale et abondante : 45 cc.

25 jours plus tard, la galactosurie provoquée confirmait le rétablissement de la fonction hépatique.

I	460	3,8	1,7
II	118	2,6	0,3
III	275	traces	
IV	600		
	1453		2

Ainsi, dans notre première observation, il fut d'abord aussi impossible d'obtenir une réponse vésiculaire au tubage que d'injecter radiologiquement la vésicule. Puis, dès l'apparition des signes annonciateurs de la guérison on put réaliser ce que les américains appellent « la visualisation » de la vésicule alors que le tubage ne donnait aucun résultat. Comme dans le second cas, il n'existe pas de parallélisme entre ces deux tests de fonctionne-

ment normal du cholécyste. Ce n'est que dix jours après l'opacification de la vésicule qu'on put par tubage ramener une bile normale.

Ce fait, est trop inconstant pour prêter à des conclusions pathogéniques; mais, la dissociation bio-radiologique constitue un phénomène intéressant qui témoigne de la complexité de la participation du cholécyste à la genèse de l'ictère catarrhal; et chercher dans les résultats du tubage duodénal des arguments pathogéniques pour ou contre l'intervention d'un facteur obstructif, nous semble prématuré.

En résumé, l'étude de la cholécystographie au cours de l'ictère catarrhal nous amène à des conclusions voisines de celles que proposent les auteurs américains et scandinaves :

— l'absence d'ombre vésiculaire au cours de la jaunisse n'a aucune valeur. C'est un fait observé au cours de l'ictère catarrhal.

— Lorsque la vésicule ne s'est pas laissée injecter au cours de l'ictère, l'ombre vésiculaire apparaît vers la période critique terminale.

— l'absence d'opacification a pu coïncider avec le défaut de réponse vésiculaire au tubage duodénal. Ce n'est pas une règle absolue. Et il n'est pas rare d'observer vers la fin de l'ictère une période de dissociation bio-radiologique.

Le syndrome clinique à évolution cyclique que nous avons décrit se rapporte à la forme catarrhale bénigne de ce que TROISIER appelle l'ictère commun. Cette expression clinique appuyée sur la notion d'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë, fugace et transitoire, embrasse la plus grande partie des cas. Mais déjà, nous avons évoqué un certain nombre de cas spéciaux qu'il convient d'étudier maintenant à la lumière du même principe général : ce que l'on a convenu d'appeler en clinique l'ictère

catarrhal n'est pas une maladie autonome; c'est un syndrome qui prête son masque à certaines intoxications, certaines infections, et autres facteurs de pathologie hépatique; certaines influences hétérogènes peuvent agir sur son évolution. D'autre part, correspondant à des modifications anatomiques bien définies : l'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë, comme l'atrophie aiguë ou subaiguë du foie, l'ictère catarrhal n'est en aucune façon séparé de ces processus par des cloisons étanches; il s'en distingue par son mode réactionnel et nous verrons plus loin qu'il n'est pas impossible de voir des sujets passer de l'ictère catarrhal si traditionnellement bénin à des états que leur pronostic habituel situe à la frontière opposée de la pathologie.

L'ictère catarrhal commun, crypto-génétique la plupart du temps, évoluant vers la guérison doit donc laisser place à côté de lui aux « autres ictères catarrhaux » dont il nous appartient maintenant de brosser le tableau.

Les classant d'abord selon leurs modes évolutifs, nous décrirons :

- l'ictère catarrhal léger et écourté,
- l'ictère catarrhal prolongé,
- l'ictère catarrhal négligé,
- les formes aggravées.

Puis, nous en viendons à :

— la forme catarrhale de l'ictère infectieux dont le type nous sera donné par l'ictère syphilitique; et qui nous permettra de nous arrêter au cas spécial de la spirochétose catarrhale.

— l'ictère catarrhal de type obstructif, dont nous avons déjà souligné le caractère exceptionnel et qui, vu sous l'angle clinique n'est qu'une variante de l'ictère catarrhal prolongé.

LES ICTERES CATARRHAUX LEGERS ET ECOURTES

Ces formes sont remarquablement fréquentes et échappent pour la plupart à l'observation hospitalière.

Leur symptomatologie est particulièrement fruste consistant souvent en une association d'un état nauséux plus ou moins prononcé et d'un subictère passager.

La durée des troubles est d'environ quatre à cinq jours et la guérison est rapidement complète.

C'est à propos de ces cas qu'on s'est surtout demandé si le spasme du sphincter d'ODDI n'était pas quelquefois à l'origine de l'ictère catarrhal. Pour conclure à la nature mécanique de ces éphémères ictères il faudrait tabler sur le résultat d'explorations fonctionnelles que la nature évolutive de la maladie empêche la plupart du temps de pratiquer. Il faudrait en effet, qu'elles soient remarquablement précoces pour dépister une hépatite dont l'amélioration suit très rapidement le début des troubles et précède même parfois de un ou deux jours la crise polyurique.

CHIRAY, ALBOT et DEPARIS ont pu néanmoins publier quatre cas d'ictères légers et écourtés où l'on trouve à la période d'état des concentrations galactosuriques initiales un peu anormales (autour de 10 pour mille). Mais, plus remarquables encore que ces modifications d'ailleurs faibles de la galactosurie, étaient les troubles du rythme de la diurèse. Ceci prouve que certaines hépatites légères et de courte durée peuvent entraîner une perturbation prédominante de l'élimination de l'eau.

L'ICTERE CATARRHAL PROLONGE

Cette forme prolongée de l'ictère catarrhal ne diffère de l'ictère commun que par sa tendance évolutive spéciale.

Elle reconnaît les mêmes causes, obéit à la même pathogénie; seule particularité, elle comporte l'intervention plus fréquente de facteurs rétentionnels dont le rôle d'ailleurs n'est le plus souvent qu'accessoire. Les troubles intestinaux y prennent une importance plus grande, telle dans certains cas qu'il est permis d'y voir une des causes les plus probables de la prolongation de l'ictère.

Le substratum anatomique est identique à celui qu'on reconnaît à l'ictère commun. Il ne comporte que quelques variantes signalées dans un précédent chapitre : les lésions y sont plus marquées, plus nettement centrolobulaires, la note dégénérative est plus nette, la participation mésenchymateuse plus importante.

En somme, dans tous ces domaines, rien n'oppose franchement la forme prolongée à la forme habituelle de l'ictère catarrhal. Et son intérêt serait bien restreint si ses aspects cliniques ne venaient, par leur variété rendre nécessaire son étude détaillée.

CHIRAY, ALBOT et BOSQUET reconnaissent à l'ictère catarrhal prolongé, quatre formes principales :

- la forme prolongée typique,
- la forme pseudo-cancéreuse,
- la forme pseudo-cirrhotique,
- la forme obstructive.

1) L'ICTERE CATARRHAL PROLONGE TYPIQUE

Le début est celui d'un ictère catarrhal banal ou les troubles digestifs, les vomissements, la fièvre occupent une place importante et rien dans la constitution de l'ictère ne permet de prévoir son évolution ultérieure. C'est le plus souvent une surprise de ne pas observer au bout de deux à trois semaines la crise attendue, et de voir l'ictère prendre un type rétentionnel, persister avec de légères variations dans l'intensité de la jaunisse et dans la modification de l'aspect des urines et des selles.

Le prurit exceptionnel dans l'ictère catarrhal commun, fait alors son apparition.

Le foie qu'on s'attendrait à trouver modifié de volume est normal ou un peu gros. En cas d'hépto-mégalie, on n'observe pas de variations de volume parallèles aux fluctuations de l'ictère. Lorsque le foie est gros et dur, il garde longtemps ses caractères et ne revient que tard à des dimensions normales si bien qu'il faut attendre alors des semaines ou des mois après la guérison pour éliminer l'existence d'une cirrhose latente antérieure à l'ictère.

La rate est souvent un peu hypertrophiée, accessible à la palpation..

De légers œdèmes des membres inférieurs complètent souvent le tableau clinique.

C'est vers la troisième ou quatrième semaine que l'état général subit un fléchissement sérieux conditionné surtout par l'asthénie qui est profonde et l'amaigrissement qui est rapide et important.

La durée de cette « prolongation » bien que pratiquement elle définisse le syndrome, est assez variable : oscillant entre 35 jours et 3 mois et demi.

Le mode de terminaison est plus spécial que l'ensemble de la symptomatologie. Il n'y a pas de crise terminale et chacun des éléments symptomatiques de la crise

se retrouvent dans l'évolution vers la guérison, dissociés, paraissant indépendants les uns des autres et s'étalant sur une distance de plusieurs semaines. C'est la crise, plus que la maladie, qui est prolongée. Tantôt, c'est la recoloration partielle des matières, tantôt, l'augmentation très lente et progressive de la diurèse, cette augmentation se faisant d'ailleurs de façon relativement précoce comme en témoignent les observations recueillies par CHIRAY et ses collaborateurs, qui annoncent le retour à l'état normal. Le caractère tardif de ce retour, son insidiosité, la dissociation des divers indices d'amélioration, sont les marques les plus frappantes de l'ictère catarrhal prolongé. Ajoutons-y un retour rapide de l'appétit, insolite en période ictérique.

L'évolution du syndrome biologique est également très particulière. Nous venons de signaler l'amélioration précoce de la fonction hydrique et le caractère lent de l'augmentation de la diurèse qui interdit de parler de crise urinaire. Nous sommes ici à l'opposé de l'ictère catarrhal classique qui se termine par une débâcle polyurique et chlorurique. M. BRULÉ et J. COTTET insistent sur l'indication diagnostique et pronostique de premier ordre que donne l'épreuve de diurèse provoquée, alors que rien ne fait encore prévoir de guérison et qu'il n'y a pas de crise urinaire.

L'amélioration de la fonction biliaire est également lente; elle peut se faire sentir de bonne heure mais reste incomplète, et la recoloration des matières, la disparition de l'ictère, le retour des urines à la limpidité procède par a-coups.

L'étude de la galactosurie provoquée, prend ici une valeur primordiale, à la fois théorique et pratique : « elle montre dès le début de la maladie et tout comme dans l'ictère catarrhal la tendance précoce à l'amélioration des troubles fonctionnels qui débute bien avant celle de la bilirubinémie et se complète insensiblement (indépendamment des recrudescences possibles parallèles à celles de

l'ictère, mais rares). Mais, fait particulier, cette amélioration très lente, s'étale sur plusieurs semaines : la disparition définitive des troubles galacto-pexiques, très tardive ne se fait parfois qu'assez longtemps après la disparition de l'ictère. Les modalités de cette amélioration sont d'ailleurs particulièrement instructives : elles permettent d'étudier au ralenti, celles que l'on observe dans l'ictère catarrhal commun, notamment le décalage qui existe entre l'amélioration du métabolisme de l'eau et celle de la galactopexie, celle-la précédant celle-ci ». Ainsi, est mis en évidence l'asynchronisme qui existe entre les trois fonctions troublées au cours de l'ictère catarrhal, véritable démonstration de l'asynergie fonctionnelle décrite par N. FIESSINGER; d'autre part la preuve est donnée que la rétention biliaire n'est aucunement le reflet de l'intensité ni de l'évolution de l'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë.

Ainsi, mieux que par les modifications cliniques, on peut par l'étude de la fonction interne de la cellule hépatique, saisir la prolongation anormale de la maladie et recueillir des raisons à la nécessité d'une longue convalescence.

Un dernier trait propre à la forme prolongée de l'ictère catarrhal, tient nous l'avons déjà remarqué à l'importance des manifestations intestinales, qu'il s'agisse des symptômes gastro-intestinaux du début, ou des douleurs iliaques fréquentes au cours de toute l'évolution, ou surtout de ces troubles iléo-cæco-appendiculaires qu'ont mis en évidence CHIRAY et ses élèves, en particulier BOSQUET dont la thèse est consacrée à l'étude de la stase iléale. L'étude du transit iléal qui ne relève dans l'ictère catarrhal banal aucun trouble particulier, décèle au cours de l'ictère catarrhal prolongé, une importante stase iléale qu'on retrouve d'une façon remarquablement fréquente.

Une observation très complète d'ictère catarrhal prolongé nous a été communiquée par notre maître et ami le

D' LENÈGRE; elle fera d'ailleurs l'objet de publications ultérieures. Nous croyons indiqué d'en relater ici le détail car elle représente assez typiquement un aspect fréquent de l'ictère catarrhal prolongé.

OBSERVATION III.

M. T., toujours bien portant jusqu'alors, extrêmement sobre, fut assez brusquement plongé, le 21 avril 1938 dans un état infectieux, hautement fébrile au-dessus de 39°, pendant 3 jours et entre 38°5 et 38° pendant 6 jours.

Dès le début, le malade présenta des nausées, des vomissements, des douleurs dans les reins qui augmentaient lorsqu'il tentait de s'asseoir.

Vers le 8^e jour apparaît un ictère.

Auparavant, la notion d'une période illustrée par quelques troubles digestifs et en particulier par de petites nausées après les repas, ajoutée à ce syndrome infectieux mena à faire pratiquer un examen du transit intestinal qui mit en évidence une *stase iléale nette*.

Le 9^e jour, l'ictère s'étendait aux muqueuses, aux téguments.

— les matières étaient blanches mastic.

— les urines diminuées de volume, acajou.

Très rapidement apparut un prurit intense, *féroce*, déterminant un prurigo bientôt impressionnant, entraînant une insomnie à peu près totale.

L'apyrexie était absolue.

La tension artérielle subissait de petites variations entre 12/6 et 14/8.

Un mois après :

La situation était à peu près inchangée; l'ictère gardait le type rétentionnel. Les matières avaient toujours leur aspect mastic. Le prurit persistait de plus en plus pénible avec prurigo.

Deux tubages du duodéal, pratiqués à cette période échouèrent, le pylore ne se laissant pas franchir.

Le 22 juin, soit 2 mois après le début des troubles, on était toujours en présence d'ictère par rétention, sans signe d'amélioration.

Les matières étaient cependant un peu modifiées, inégalement colorées, faites de fragments gras, les uns blancs, les autres gris. En aucun moment, elles n'avaient de coloration jaune.

Le prurit si remarquable dès le début, martyrisait toujours

le malade qui se plaignait en outre de quelques coliques intermittentes.

Le foie était maintenant franchement augmenté de volume, régulier mais dur.

La vésicule n'était pas perçue, il n'y avait pas de splénomégalie.

Le pouls battait à 76.

La tension artérielle était à 14/8.

Un examen radiologique du thorax, ne montrait rien d'anormal.

L'urée sanguine était normale : 0,39.

Les réactions de HECHT-BAUER, CALMETTE-MASSOL, KAHN, MEINICKE, étaient négatives.

Les pigments biliaires étaient abondants dans les urines; on y trouvait des traces de sels et d'urobiline.

Le galactose donnait les résultats suivants :

I	130	12,38
II	120	4,09
III	295	3,91
IV	380	3,40

Le 26 juin.

Le syndrome physique n'avait pas varié, mais, l'état général s'altérait notablement.

L'amaigrissement, jusque-là peu sensible, se précipitait.

On trouvait des œdèmes épars, peu importants, à la face, aux mains, aux genoux, aux chevilles : c'étaient des œdèmes rosés, un peu élastiques, prenant le godet.

Des coliques assez violentes, post-prandiales tourmentaient toujours le malade. Elles étaient intermittentes et calmées par l'émission des selles.

L'apyrexie persistait parfois le soir; la courbe s'inscrivait à 37°5, 37°8.

Le 28 juin.

Même tableau avec en plus : tachycardie, pouls à 94; tension artérielle : 13/7,5.

La langue était saburrale.

Le malade totalement anorexique, un peu indifférent.

Un examen soigneux ne dépistait aucun fait nouveau. La vésicule n'était toujours pas palpable.

Devant l'aggravation de l'état général, 9 semaines après le début de l'ictère, l'intervention fut décidée. Le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé gardant cependant les préférences des médecins.

Pratiquée par le D^r SAUVAGE le 30 juin 1938 après anesthésie au cyclo-propane, on trouve :

1) Le foie gros, élastique (pas la dureté que l'examen physique aurait pu faire supposer). Sa couleur était lie de vin; il était congestif; la vésicule était petite, cachée sous le foie, rétractée, d'abord difficile. A l'incision, s'écoulaient quelques gouttes seulement d'une bile très épaisse, brune foncée, presque noire.

L'exploration des voies biliaires les montrait perméables, il n'y avait ni calcul, ni aucun autre obstacle : drainage.

Le 5 juillet, les dosages dans le sang donnaient :

cholestérol	1,36
sels biliaires	46 mg.
pigments	660

Le 8 juillet, la jaunisse persistait, mais le prurit s'atténuait peu à peu.

Les urines restaient foncées, mais étaient plus abondantes : 1500.

Les matières par endroit étaient grises et par endroit jaunes citron clair.

Les œdèmes étaient plus nets, diffus, élastiques gardant le godet.

Les coliques avaient disparu dès le lendemain de l'opération.

L'appétit était meilleur, mais inégal.

La bile coula très difficilement, pendant plusieurs jours elle était très épaisse et de quantité minime.

Trois semaines après l'intervention, vers la fin juillet, le malade quittait la clinique en voie d'amélioration très franche.

Le 3 août, l'état général était excellent : Le malade avait repris du poids. Seule une petite récurrence transitoire de colique l'avait un peu gêné. Les selles étaient encore un peu claires; les urines ne contenaient aucun élément anormal. Quelques cicatrices encore nettement visibles, pâles du membre supérieur et sur le tronc, pigmentées et denses sur les membres inférieurs rappelaient le prurigo et la férocité du prurit. Les œdèmes avaient disparu et l'appareil cardio-vasculaire fonctionnait normalement.

Le foie était un peu volumineux et l'hypertrophie semblait prédominer sur le lobe gauche qui était légèrement sensible.

La matriciation sous fistule fut obtenue en 6 semaines.

L'examen de la coupe fut confié à l'autorité de Guy ALBOT. La capsule de Glesson est absolument intacte et se présente sous la forme habituelle d'une fine bande de tissu collagène. Les lésions ne sont pas particulièrement accentuées dans la région sous-capsulaire. Le parenchyme intéressé par la biopsie est at-

teint de lésions extrêmement homogènes et aussi accentuées dans un point que dans un autre.

— les espaces portes quel que soit leur calibre sont peu touchés; tout au plus note-t-on une infiltration modérée de mononucléaires; mais leur atmosphère conjonctive est anormalement abondante et déjà, on voit de légères expansions de tissu collagène qui, parties d'un espace porte, tendent à le réunir soit à la capsule, soit à l'espace porte voisin; quelquefois cette réunion est un fait accompli.

— les veines centro-lobulaires ne sont pas particulièrement scléreuses. Quant à la trame réticulée du lobule, elle est à peine hyperplasiée et il serait exagéré de parler à ce propos de réticulose fibrillaire diffuse.

— les cellules hépatiques sont dans la plupart des points en état de clarification. Cette clarification n'est pas cependant généralisée dans les régions centrales des lobules, et souvent sur une assez grande étendue de la surface lobulaire, le protoplasma des cellules hépatiques tend à se condenser; la travée de REMACK s'étire et se déforme; les cellules qui la constituent sont de taille irrégulière et leurs noyaux ne présentent plus leur rigoureuse similitude habituelle; ils sont au contraire souvent multiples (trois et même quatre par cellule) avec une chromatine assez dense et de répartition irrégulière.. Entre ces travées de REMACK, il reste donc un espace important pour le sinusoiède, à l'inverse de ce qui se passait dans les zones intensément clarifiées. Dans ce sinusoiède, on note de très nombreuses cellules mononuclées à protoplasme assez abondant qui sont tantôt des cellules de KUPFFER turgescentes, tantôt des histiocytes d'origine probablement kupfferienne.

— les régions immédiatement centro-lobulaires qui entourent les veines sus-hépatiques montrent en plus accentuées les lésions que nous venons de décrire : la travée hépatique y est alors dissociée par place et les cellules histiocytes d'origine kupfferienne forment parfois de véritables amas de 5 à 6 cellules soit groupées en nodules, soit formant une couronne autour de la veine centro-lobulaire.

Résumé :

En somme, dans ce cas, on retrouve les caractères généraux des ictères catarrhaux : l'hépatite est manifestement diffuse et frappe toutes les zones des lobules. Les lésions sont plus accentuées dans les régions centro-lobulaires où se surajoute à l'hépatite un processus dégénératif léger, sous forme de tendance à la dégénérescence homogène atrophique.

Les caractères un peu particuliers de ce cas siègent dans le

fait que la sclérose est déjà un petit peu plus développée que normalement, dans l'importance des lésions centro-lobulaires, qui tout en n'étant pas très aiguës ni très graves, évoquent déjà un peu l'idée d'une atrophie centro-lobulaire rappelant les lésions de l'ictère grave, et surtout dans la prolifération vraiment extraordinaire des cellules de KUPFER et dans leur mobilisation et leur métamorphose histiocytaire. Tous ces caractères sont probablement imputables au fait qu'il s'agissait d'un ictère prolongé et que la biopsie a été pratiquée après 68 jours d'ictère

2°) L'ICTÈRE CATARRHAL PROLONGÉ, SIMULANT UN CANCER DU PANCREAS, DE L'AMPOULE DE VATER OU DES VOIES BILIAIRES.

Cette forme appartient surtout aux sujets âgés.

Le début de l'ictère prend un caractère insidieux progressif jusqu'à ce qu'il devienne particulièrement intense.

Les troubles digestifs initiaux sont habituellement discrets, et c'est l'anorexie facilement trompeuse qui domine. Quant au classique mouvement fébrile du début, il passe souvent inaperçu. L'état général s'altère assez profondément et l'amaigrissement joint à l'anorexie contribue à faire redouter une affection néoplasique.

D'autant plus qu'apparaissent des troubles hémorragiques : hémorragies intestinales plus ou moins importantes, mœléna microscopique, quelquefois des taches ecchymotiques. Dans le liquide de tubage duodénal, il n'est pas exceptionnel de trouver des globules rouges.

Pour éviter l'erreur de diagnostic il faut s'attacher à l'analyse d'un certain nombre de faits habituellement peu saillants.

— L'ictère prolongé de type rétentionnel subit quelques variations :

— le foie bien que souvent un peu augmenté de volume n'est ni très dur, ni irrégulier, ni très hypertrophié.

— le tubage duodénal révèle la présence de bile dans le duodénum et une réponse souvent normale à l'épreuve de MELTZER-LYON. Mais on sait que le tubage doit être ré-

pété, que les résultats d'une seule tentative restent sujets à caution; qu'il est des cas d'ictère catarrhal typique ou il reste sans réponse, qu'enfin l'on peut se heurter à un pylore infranchissable.

— le dernier mot reste donc aux épreuves de la diurèse et de la galactosurie provoquée, dont les résultats sont les mêmes qu'au cours de la forme typique de l'ictère catarrhal prolongé.

3°) L'ICTÈRE CATARRHAL PROLONGÉ SIMULANT LA POUSSEE AIGUE D'ICTÈRE AU COURS D'UNE CIRRHOSE LATENTE.

Il s'agit là de cas où l'erreur de diagnostic à peu près fatale ne pourra être réparée qu'à distance de l'épisode ictérique grâce à la nature évolutive de l'affection et aux résultats de l'exploration fonctionnelle.

En effet, à l'ictère prolongé, se surajoute une symptomatologie des plus équivoques :

— l'hépatomégalie y est remarquable atteignant 16, 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire; elle est dure, régulière, indolore.

— elle s'accompagne de météorisme abdominal et même d'ascite de volume variable.

— une splénomégalie modérée n'est pas rare.

— il existe d'importants œdèmes souvent rosés, un peu élastiques prenant le godet, siégeant aux membres inférieurs; la persistance de ces œdèmes, susceptible de se prolonger longtemps après la disparition des autres troubles, mérite d'être retenue.

— la diurèse est diminuée, mais jamais dans de grandes proportions; les urines sont foncées, et contiennent des pigments biliaires et souvent de l'urobiline.,

La plupart du temps, quelques nuances doivent attirer l'attention : l'ascite n'est pas accompagnée de circulation veineuse collatérale; la diurèse n'est que légèrement per-

turbée et cette perturbation, notée au début de la maladie ne tarde pas à s'atténuer.

C'est donc encore à la courbe de la galactosurie provoquée qu'on devra demander la clef du diagnostic. Mais, si l'on a pas eu soin de l'établir dans les premiers jours de l'ictère, elle n'a pas sa véritable allure catarrhale et le doute reste encore possible.

Les modifications de volume du foie permettent quelquefois de rectifier le diagnostic; mais ces modifications sont variables et, si le foie est capable de redevenir normal dans les semaines qui suivent la disparition de l'ictère, il peut dans certains cas, rester modérément hypertrophié pendant une période très prolongée. Aussi, est-il nécessaire d'insister encore sur la difficulté du diagnostic de cette variété d'ictère catarrhal telle que de l'avis de CHIRAY et de ses collaborateurs, l'erreur est souvent impossible à éviter.

Les formes hydropiques de l'ictère catarrhal décrites par CAROLI, CACHERA et DEPARIS à la suite de FIESSINGER et WALTER et de MISCEA et HALITA également notées par CHIRAY, ALBOT et BOSQUET se rapprochent de ces formes pseudo-cirrhotiques.

Elles débutent par un syndrome d'ictère catarrhal banal ou l'on ne relève comme particularité que l'intensité des signes cutanés de rétention biliaire et l'importance exceptionnelle de la galactosurie provoquée. Puis, une anasarque se développe avec une extrême rapidité, avec œdèmes superficiels, épanchement des séreuses et variations indépendantes de la courbe de diurèse. Malgré l'aspect rénal du tableau, on ne trouve ni albuminurie, ni cylindrurie, ni hypertension, ni azotémie. En dépit des proportions importantes prises par ces accidents, le pronostic reste absolument bénin, les œdèmes se résorbent, et la guérison de l'ictère suit leur disparition.

CAROLI et ses collaborateurs rapprochent ces faits de la forme ascitique de l'atrophie subaiguë du foie, suppo-

sant qu'ils correspondent à des lésions hépatiques plus importantes que celles de l'ictère catarrhal commun ainsi que le prouvent les troubles considérables du métabolisme de l'eau et de la fonction glycopexique.

Par contre, ces formes hydropiques n'ont rien de commun avec le syndrome ictéro-ascitique de FIESSINGER et BRODIN, observé au cours des hépatites scléreuses et dont on sait le redoutable pronostic.

4) L'ICTERE CATARRHAL PROLONGE SIMULANT UNE OBSTRUCTION CALCULEUSE OU AUTRE DU CHOLEDOQUE.

Il s'agit là d'un aspect fréquent de l'ictère catarrhal prolongé et qui, depuis longtemps, cristallise l'attention des cliniciens, car du fait même des hésitations de diagnostic qu'il entraîne, il pose le problème difficile de la décision chirurgicale. Déjà, DIEULAFOYE insistait sur les variations de l'ictère susceptible de faire confondre cette forme avec la lithiase. Depuis une dizaine d'années les observations se sont accumulées et l'une des premières, rapportées par FIESSINGER et TOUPET est devenue classique.

La lithiase est simulée :

— soit par la prolongation anormale de l'ictère, qui, sans qu'on abandonne absolument le diagnostic d'ictère prolongé pousse à l'intervention pour chercher le bénéfice d'une erreur;

— soit par des signes empruntés à la symptomatologie des ictères calculeux :

— Les fluctuations dans l'intensité de l'ictère et la décoloration des selles comportant des poussées d'ictère verdin évoquent l'intervention d'une cause de rétention mécanique.

— La sensibilité du foie, l'existence d'un faux point de MURPHY dont on ne dissipera le caractère trompeur

que si l'on explore en inspiration forcée tout le bord inférieur du foie et surtout la pointe du lobe droit, recherche qui permet de constater la sensibilité égale et même supérieure de cette région à celle qu'on a pu déceler dans la zone vésiculaire.

— L'hépatomégalie modérée si fréquente au cours de l'ictère catarrhal prolongé, fait facilement penser au gros foie des rétentions biliaires lithiasiques.

— Enfin, la splénomégalie existe dans l'un comme dans l'autre cas.

Ces symptômes prennent un caractère d'autant plus précieux qu'il existe des crises douloureuses abdominales, habituellement droites, soit qu'on les observe au cours de l'ictère; soit qu'on les retrouve par l'interrogatoire dans les antécédents immédiats ou éloignés. Ces douleurs en rapport avec les troubles de la région iléo-cœco-appendiculaires que nous avons maintes fois citées, s'accompagnant volontiers de vomissements bilieux et l'on conçoit la facilité avec laquelle le diagnostic de colique hépatique s'impose à l'esprit du clinicien.

Evidemment, l'apyrexie s'oppose théoriquement au diagnostic, mais, l'on sait la fréquence des aspects normaux des ictères calculeux, et le caractère éphémère de leurs poussées fébriles.

Il ne faut pas compter sur le résultat du tubage variable dans les deux cas. De même, la radiographie montre trop rarement le calcul pour qu'un résultat négatif puisse être efficacement interprété.

Comme dans tous les cas embarrassants, le recours à la galactosurie provoquée, est indiqué.

Cependant, son interprétation exige en cette occurrence une certaine délicatesse, car, dans la production de l'ictère lithiasique, la stase biliaire n'est pas seule en cause et la part de l'hépatite peut être considérable. Si, l'élimination du galactose n'est que faiblement augmentée dans les premiers jours de l'ictère, on peut éliminer l'ictère catarrhal. Au contraire, si cette élimination est d'emblée

très élevée, et si elle tend à diminuer très lentement et très progressivement, elle donne une base solide au diagnostic d'ictère catarrhal. Quand on a négligé de pratiquer l'épreuve au début de l'ictère, elle pourra si on la répète prendre une importante signification pour le pronostic, mais elle perd sa valeur différentielle : « tout au plus peut-on dire que des chiffres élevés de galactose s'observent rarement dans la lithiase cholédocienne, sans de nombreux clochers fébriles et une atteinte de l'état général, alors qu'ils peuvent être isolés dans l'ictère catarrhal prolongé ». Les troubles galacto-pexiques tendent généralement à s'accroître dans le calcul du cholédoque et au contraire, à s'améliorer très précocement quoiqu'incomplètement dans l'ictère catarrhal prolongé.

Dans le doute, on est autorisé à demander l'exploration chirurgicale et cette solution a permis de rétablir le diagnostic et de constater l'hépatite parenchymateuse responsable du fallacieux syndrome. C'est le cas des observations de FIESSINGER et TOUPET, R. C. MONOD, PETIT-DUTAILLIS, MOCQUOT, etc... Bien que certains auteurs considèrent la cholécystostomie comme un bon traitement de l'ictère catarrhal prolongé, CHIRAY et ses élèves, ne partageant pas cette opinion pour les raisons que nous verrons plus loin, insistent sur la nécessité de mettre en œuvre tous les éléments d'un diagnostic précis, en particulier des explorations fonctionnelles précoces pour éviter au malade l'aléa si réduit soit-il de l'intervention.

Bien entendu, nous n'avons traité ici que les formes pseudo-obstructives de l'ictère catarrhal prolongé. Malgré sa symptomatologie identique, nous nous réservons de décrire plus loin la forme catarrhale de la cholédocite.

*Type de courbe galactosurique observée
au cours d'un ictère catarrhal prolongé.*

<i>7^e jour.</i>				<i>19^e jour.</i>		
I	100	46,75	4,675	63	33,39	2,105
II	33	18,70	0,617	75	4,88	0,366
III	330	1,47	0,485	400	0,85	0,340
IV	330	1	0,330	500	1,22	0,610
	793	7,70	6,107	1038	3,29	0,419
<i>27^e jour.</i>				<i>38^e jour.</i>		
I	78	15,68	1,223	270	15,72	4,234
II	100	13,55	1,355	200	15,27	3,054
III	540	0,46	0,248	440	0,60	0,264
IV	310	1,15	0,356	540	1	0,540
	1028	3,09	3,182	1450	5,58	8,092
<i>58^e jour.</i>				<i>70^e jour.</i>		
I	165	28,05	4,628	270	6,23	1,682
II	55	7,58	0,416	116	5,25	0,603
III	190	2,22	0,421	350	1,45	0,507
IV	730	1,39	0,139	350	1,51	0,830
	1140	4,91	5,604	1285	2,81	3,622
<i>80^e jour.</i>				<i>90^e jour.</i>		
I	170	19,54	3,321	440	6,12	2,692
II	115	2,11	0,242	165	4,11	0,678
III	570	0,82	0,467	540	0,90	0,486
IV	980	0,93	0,911	1000	0,56	0,560
	1850	2,69	4,941	2145	2,99	6,426

(Chiffres empruntés à une observation rapportée par CHIRAY, ALBOT et BOSQUET. A noter que l'étude du triangle glycémique de Marcel LABBÉ suivait ces variations).

L'ICTERE CATARRHAL NEGLIGE

En réalité, cette forme n'a pas d'individualité clinique. Sa symptomatologie ne se distingue en rien de la forme commune. Mais, considérant le prix des enseignements thérapeutiques qui s'en dégagent, nous pensons nécessaire d'y insister.

Nous devons sa description à ALBOT et à THIÉBAUT qui ont observé le cas d'un sujet atteint d'ictère catarrhal banal qui voulut bien se soumettre à un régime hydrocarboné strict mais refusa d'interrompre son mode habituel d'existence.

L'évolution de la maladie s'en est trouvée profondément modifiée :

— dans sa durée : l'ictère a persisté 2 mois.

— dans sa gravité, puisque 9 mois après, la fonction glycopexique du foie n'était pas encore redevenue normale ainsi qu'en témoigne la courbe suivante :

Première épreuve, faite au début de la jaunisse

I	54	31,32	1,41
II	62	22,47	1,39
III	145	6	0,87
IV	440	6	2,64
	692	9,11	6,31

Deuxième épreuve, six mois après le début.

I	75	29,10	2,18
II	75	13,32	0,99
III	160	3,11	0,49
IV	460	3,46	1,59
	770	6,81	5,25

Troisième épreuve, neuf mois après le début.

I	85	22	1,87
II	52	4,88	0,25
III	131	2,75	0,36
IV	740	3,32	2,45
	1008	4,89	4,93

Ultérieurement, la guérison se trouva confirmée par une épreuve normale.

L'ICTERE CATARRHAL AGGRAVE

Le cas particulier de l'ictère négligé peut servir de préface à ce chapitre parce qu'il montre clairement comment une maladie d'apparence si bénigne peut, lorsqu'on néglige de la soigner par un repos suffisamment prolongé, entraîner des désordres persistants de la fonction hépatique.

L'étude du pronostic général de l'ictère catarrhal nous permettra de revenir sur les conséquences proches et éloignées de l'ictère catarrhal. Mais, les faits que nous allons envisager ici, sont d'une tout autre gravité car il s'agit de maladies mortelles.

Les aspects cliniques sont variables :

— Tantôt, un ictère débute suivant le mode habituel et garde le type catarrhal commun pendant plusieurs jours ou semaines; puis, brutalement, l'ictère s'aggrave et réalise en quelques heures le tableau typique de l'ictère grave de ROKITANSKI FRERICHs : des hémorragies, des troubles nerveux apparaissent; il n'y a aucune manifestation rénale, le chiffre d'urée est plutôt au dessous de la normale, le liquide céphalo-rachidien n'est pas modifié.

— Tantôt le processus opère par reprise : un tableau d'ictère catarrhal banal guérit et reparaît après une interruption de temps variable. Il peut s'agir d'un véritable entr'acte ou d'une simple régression : de toute façon le deuxième épisode ictérique évolue rapidement vers l'aggravation avec manifestations hémorragiques et nerveuses et la mort est fatale.

Ces faits sont extrêmement rares mais posent toute une série de problèmes que TROISIER avec ALBOT et NETTER et que N. FIESSINGER ont particulièrement bien

étudié. Ils laissent supposer que des cloisons étanches ne séparent en aucune façon ictère grave, ictère catarrhal, atrophie aiguë ou subaiguë du foie. Il semble au contraire, qu'un seul type clinique soit susceptible d'évoluer variablement. Des preuves sont données par :

— l'étude du fonctionnement hépatique qui donne l'impression que ces ictériques sont en équilibre instable, également capables de glisser vers l'insuffisance hépatique mortelle que d'évoluer vers la guérison.

— l'anatomie pathologique dont l'étude nous montrera qu'un substratum anatomique identique correspond aux différents cas caractérisés seulement par des degrés dans l'intensité des lésions, les lésions de l'ictère catarrhal reproduisant en miniature celles de l'atrophie jaune aiguë.

— les notions épidémiologiques que rapporte TROISIER qui, au cours de deux épidémies d'ictère commun, a vu, à côté des cas banaux deux cas se terminer par la mort avec tous les symptômes et les lésions de l'atrophie jaune aiguë du foie. Et ses observations ne sont pas uniques dans la littérature.

Mais, l'aspect angoissant du problème, réside dans l'ignorance des causes de cette aggravation. Certes, et nous l'avons dit, le défaut ou l'imperfection du repos auquel tous les ictériques sont condamnés peut rendre plus sérieuse une maladie qui ne demandait qu'à guérir.

Pour expliquer l'évolution vers des accidents si dramatiques, il faut supposer un terrain préparé par quelque tare antérieure, par une débilité constitutionnelle, par un fléchissement organique.

Nous avons récemment observé dans le service de notre maître, Louis RAMON, le cas d'une grande basedowienne qui fit un ictère dont les premières manifestations étaient celles d'un ictère catarrhal ordinaire. Puis, brusquement au bout d'une évolution un peu prolongée (deux mois), l'aggravation se déclancha et emporta la malade en trois jours. L'examen anatomique montrait une

atrophie subaiguë caractéristique jointe à une tendance cirrhogène assez marquée, alors qu'antérieurement, la malade avait un foie normale et ne s'adonnait aucunement à l'éthylisme. Il semble que dans ce cas, le retentissement hépatique habituel de la maladie de BASEDOW n'ait pas permis au foie de mettre en œuvre le processus réactionnel favorable.

N. FIESSINGER a récemment démontré qu'il ne fallait pas dans ces cas d'ictère aggravé, incriminer l'action du facteur toxique ou infectieux même lorsque celui-ci est directement en cause. Il invoque la sensibilité viscérale, indépendante de la répétition des agressions toxiques ou infectieuses. Il ne s'agit pas, dit-il, d'une maladie anaphylactique, une anaphylaxie viscérale, car ce qui caractérise l'anaphylaxie, c'est la spécificité de la cause. C'est bien plutôt l'absence de résistance viscérale à des causes variables. Et le phénomène expliqué par l'association d'une fragilisation viscérale et d'une sensibilité toute spéciale des cellules jeunes destinées à remplacer les cellules anciennes épuisées, est défini par le terme de cataphylaxie hépatique que propose N. FIESSINGER.

A l'étude des formes graves, il nous semble possible d'annexer ce que certains ont pu appeler les formes cirrhogènes. Si la réaction interstitielle n'est pas rare, si l'on retrouve souvent des lésions mésoenchymateuses dans l'aspect anatomo-pathologique de l'ictère catarrhal, si son syndrome clinique prend parfois le type pseudo-cirrhotique avec ascite, on peut dire que l'ictère catarrhal n'est cependant jamais créateur d'hépatite sclérogène, ascitique (avec tous les caractères qui dans ce cas, accompagnent l'ascite), comme est susceptible de la faire l'alcool.

LA FORME CATARRHALE DE L'ICTÈRE INFECTIEUX

Il n'est pas question de revenir ici sur les hypothèses étiologiques qui proposent à la forme apparemment crypto-génétique de l'ictère commun, une cause infectieuse. Nous voulons nous attacher à un fait indiscutable : des ictères infectieux nettement déterminés, évoluent sous le masque de l'ictère catarrhal. Parmi les plus authentiques de ces cas, se place celui de l'ictère syphilitique que nous envisagerons d'abord.

L'ICTÈRE CATARRHAL SYPHILITIQUE

Parmi les ictères observés au cours de la syphilis, l'ictère catarrhal prend une physionomie bien tranchée. Des observations de SÉZARY, d'une très importante statistique établie par TZANCK et ses élèves, il ressort que l'ictère catarrhal de la syphilis secondaire est bien différent des autres ictères syphilitiques par les caractères suivants :

— On l'observe n'importe quand au cours de la période secondaire, indépendamment du traitement arsénical, et même en dehors de tout traitement.

— Il comporte une symptomatologie qui appartient en propre à l'ictère catarrhal et, à la différence de l'ictère du neuvième jour, il ne s'accompagne d'aucune manifestation rénale ni hémorragique, n'est pas précédé de crise nitritoïde, ni de fièvre élevée.

— Il est essentiellement bénin, ne s'aggravant pas, les seuls cas mortels d'ictères de la syphilis ayant été d'ailleurs observés au cours du traitement, si bien que pour TZANCK la plupart des cas d'ictère graves ne sont pas syphilitiques.

Théoriquement, il apparaît assez tardivement, les troubles digestifs initiaux manquent, il existe une splénomégalie anormale au cours de l'ictère catarrhal et symptôme paradoxale, la langue reste humide, propre au lieu de subir les modifications importantes et classiques qui sont caractéristiques de l'ictère catarrhal commun.

En réalité, il s'agit du syndrome d'ictère catarrhal le plus pur, et les prodromes digestifs se retrouvent régulièrement lorsqu'on dépouille des observations authentiques. Celle que nous rapportons ci-dessous et qui nous a été communiquée par le D^r TZANCK nous paraît typique :

OBSERVATION IV.

M. S... entre dans le service du D^r TZANCK à St-Louis, le 11 janvier 1937 pour un ictère apparu insidieusement deux jours plus tôt. Cet ictère a été précédé par :

1° des manifestations anales : douleurs à la défécation, émission de sang par l'anus, datant du 15 novembre 1936, et calmées en huit jours par des applications de pommade, jusqu'au 15 décembre, date à laquelle elles redoublent d'intensité pour persister jusqu'à l'entrée à l'hôpital. A cette époque, il s'y surajoute une adénopathie inguinale indolore et un prurit généralisé, intense.

2° vers le 7 janvier on note l'apparition d'une éruption faite de petits éléments rouges, indolores siégeants sur l'abdomen et les membres.

L'examen d'entrée relève les faits suivants :

1) L'ictère est généralisé, peu foncé, frappant plus les muqueuses que les téguments. Les urines sont acajou, les selles mastiques; ni prurit, ni bradycardie.

Il n'y a pas de gros troubles de l'état général si ce n'était la fébricule à 38°. Au léger état saburral du début ne succède aucun trouble digestif. Il n'y a pas d'hypertrophie du foie; la rate est seulement percutable.

En somme, il s'agit d'un tableau d'ictère catharral banal.

2) Mais, cet ictère est associé à des manifestations indiscutables de syphilis secondaire :

— Des plaques muqueuses, des plaques surélevées, blanchâtres entourées d'une zone rouge fissurée, siégent à la région anale.

— Sur l'abdomen, sur les membres supérieurs, on retrouve de très petits éléments lenticulaires, papulo-squameux, rouges, avec une fine squamule périphérique; d'autres éléments sont

papulo-érosiques; ils sont indolores, actuellement non prurigineux; ils ont du corps. Il n'y a pas d'éléments à la paume de la main.

Toutes ces syphilides sont apparues sur un fond de roséole dont on distingue encore la coloration rosée.

Enfin, il existe une adénopathie indolore, multiple, caractéristique, qu'on retrouve en particulier dans les régions épitrochléenne, sous-occipitale et inguinale, une splénomégalie modérée et le malade accuse une certaine céphalée.

La réaction de B. W. et celle de Hecht positives, confirment une syphilis dont l'accident primitif a eu sans aucun doute une localisation anale.

D'autre part, l'épreuve de la galactosurie provoquée démasque l'hépatite parenchymateuse :

I	170	45,88	7,79
II	96	7,42	0,71
III	170	3,33	0,56
IV	110	4,33	0,47
	546		9,53

Il existe des pigments biliaires dans les urines mais on n'y retrouve pas de sels.

L'urée sanguine est de 0,23; le cholestérol de 1,39.

Fait capital, depuis deux mois que durent les accidents, le malade n'a reçu aucun traitement, pas plus d'ailleurs qu'auparavant.

Une biopsie hépatique est pratiquée le 14 janvier soit 5 jours après le début de l'ictère.

L'examen histologique pratiqué en collaboration avec Guy ALBOT permet les conclusions suivantes : la capsule de Glisson est normale. Il n'y a pour ainsi dire pas de lésions plus accentuées dans les zones parenchymateuses sous-jacentes.

Tout le parenchyme hépatique intéressé par la biopsie montre des lésions homogènes d'une hépatite parenchymateuse diffuse aiguë.

Les espaces portes sont infiltrés par des mononucléaires très abondants qui injectent tous les espaces lacunaires autour des éléments figurés tels que veine porte, canal biliaire, artère hépatique. L'atmosphère conjonctive des espaces portes n'est pas à proprement parlé augmentée, mais on note un certain degré de réticulose fibrillaire qui se propage en irradiant à partir de ces espaces. Elle figure des expansions chevelues aux cornes des espaces portes et sur les préparations où la coloration du collagène a été poussée, on peut distinguer un très léger épaissement

des fibres grillagées autour des cellules hépatiques du lobule. Les veines centro-lobulaires sont normales, ne sont ni scléreuses ni d'aucune façon altérées.

Le parenchyme hépatique comporte des cellules en état de clarification diffuse peut-être plus accentuée dans certaines régions comme la zone moyenne des lobules. Les sinusoides qui séparent ces cellules sont un peu aplatis, cependant, leur lumière est encore visible.

Sur ce fond d'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë se sont greffées des lésions dégénératives qui revêtent grossièrement deux aspects :

— tout d'abord dans les régions centro-lobulaires on note quelques cellules en voie de dégénérescence homogène atrophique avec pycnose du noyau et, également, les cotoyant, des aspects de dégénérescence pseudo-hyperplasique de N. FIESSINGER : de très grosses cellules avec des noyaux multi-lobés monstrueux, ou même doubles ou triples.

— Ensuite, en certains points du lobule on note de petites plages où quelques cellules hépatiques ont disparu et sont remplacées par un peu de réticulose et par une prolifération locale de cellules mononucléées d'origine kupfférienne : il ne semble pas qu'il s'agisse là d'une simple incidence de coupe intéressant l'expansion d'un espace porte.

En résumé :

Il s'agit d'une hépatite parenchymateuse diffuse aiguë à sa période d'état, hépatite dont on peut dégager les caractères de la façon suivante : on est frappé par l'intensité de la réaction monocluéée des espaces portes;

— par ailleurs, les phénomènes dégénératifs centro-lobulaires, qu'il est classique de trouver dans tous les cas d'ictère, réalisent ici une atrophie centro-lobulaire aiguë en miniature : ils sont modérés, peu étendus, et à côté de lésions purement dégénératives on note des aspects hyperplasiques ou pseudo-hyperplasiques qui sont également les témoins de l'allure anatomiquement bénigne de l'affection.

L'ictère guérit en une quinzaine de jours et, le traitement antisymphilitique est institué au décours de l'ictère.

On retrouve dans cette observation l'allure exclusivement catarrhale de l'ictère, ses rapports nets avec la syphilis, son indépendance totale du traitement arsénical, le malade n'ayant jamais été soigné auparavant, et n'ayant reçu les premières injections qu'au moment où

son ictère était franchement en voie de régression. MILLIAN l'a d'ailleurs constaté, il y a longtemps, l'ictère guérit, qu'on cesse ou qu'on continue le traitement.

D'autre part, l'examen anatomique particulièrement précieux, parce qu'à peu près unique, dans les annales de l'ictère catarrhal syphilitique, montre bien qu'il s'agit d'une hépatite parenchymateuse, diffuse, légère, des plus banales, sans le moindre caractère syphilitique. On peut donc considérer que les rapports avec la syphilis, s'ils sont nets, restent superficiels comme le prouve en outre l'évolution de l'ictère pour son propre compte.

Si, dans cette observation, l'arsénothérapie est hors de cause, il n'en est pas toujours de même. Aussi est-il possible qu'elle exerce quelquefois une certaine influence sur le déterminisme de l'ictère.

Les syphiligraphes ont remarqué le caractère assez tardif de cet ictère catarrhal qui s'observe de préférence à la fin de la série thérapeutique ou quelques semaines après. SEZARY rappelle que le début se situe classiquement entre le 3^e et le 9^e mois après l'infection syphilitique, mais qu'en réalité, ainsi que nous l'avons dit plus haut, il peut se faire à n'importe quelle période.

Nous ne saurions ici entrer dans le détail des diverses théories proposées pour interpréter la nature de l'ictère. Il est fort probable qu'elles ne sont pas univoques, qu'elles s'appuient sur des faits qui, en réalité s'intriquent pour une action mixte, complexe et qu'en définitive, elles sont loin d'avoir constamment raison, puisqu'un cas comme celui que nous venons de décrire leur échappe complètement.

— La théorie toxique, fait de l'ictère un ictère toxique, du à l'arsenic, substance toxique pour le foie.

— MILLIAN y voit l'effet d'une réactivation syphilitique.

— SEZARY considère cet ictère comme un ictère catarrhal vulgaire dont l'apparition est favorisée par le traitement arsénical et où la syphilis joue un rôle prédisposant,

non efficient. Cette théorie biotropique a l'avantage de ne pas exclure les faits exposés plus haut.

— La théorie allergique défendue par TZANCK présente le même avantage.

UN CAS D'ICTERE INFECTIEUX A TYPE CATARRHAL TRANSMIS PAR TRANSFUSION SANGUINE.

Bien que l'observation ait fait l'objet d'une publication de R. et W. JUNET de Genève, et qu'elle ait été retenue par STEINMANN dans une étude sur les caractères épidémiques de l'ictère catarrhal, nous pensons qu'il n'est pas inutile de la résumer ici, tant elle illustre certains faits jusqu'ici seulement soupçonnés.

Il s'agit d'une femme à qui fut faite une transfusion sanguine le 22 juillet 1937 pour purpura hémorragique aiguë.

23 jours après la transfusion apparaissait un épisode de troubles digestifs précédant d'une semaine environ le début d'un ictère dont l'allure clinique fut plutôt celle d'un ictère infectieux léger, que d'un véritable ictère catarrhal (fébricule persistant une semaine, pas de décoloration complète des selles). L'ictérus index était de 125; la réaction d'H. VAN DEN BERGH donnait 108 milligrammes de bilirubine directe. Une hémoculture donnait 17 jours après le début de l'ictère, du staphylocoque blanc.

Au bout d'un mois, l'ictère avait disparu et la guérison définitive était rapidement obtenue.

De son côté, le donneur, sujet plétorique, ayant un taux de globules rouges de 7.430.000, avait dès le lendemain de la transfusion présenté les troubles digestifs annonciateurs d'un ictère dont l'évolution fut normale vers la guérison, et la symptomatologie identique à celle de la transfusée. Une culture de bile hépatique donnait du staphylocoque blanc. Le séro-diagnostic de la spirochétose ictérigène était négatif (pratiqué à l'Institut Pasteur).

LE CAS PARTICULIER DE LA SPIROCHETOSE ICTERIGENE.

Il y a cas particulier parce que si la forme catarrhale de la spirochétose ictérigène est une réalité non seulement indéniable, mais encore relativement fréquente, elle ne correspond pas rigoureusement au substratum anatomo-biologique qu'en toutes circonstances nous avons jusqu'ici rencontrées. Nous définirons plus loin les particularités du syndrome biologique de cette forme, mais nous tenions à formuler les réserves avec lesquelles il convient de l'accueillir dans le cadre de l'ictère catarrhal.

Nous avons vu que la guerre 1914-1918 avait mis en évidence qu'à côté de la maladie décrite par INADA et IDO, on voyait sous les climats occidentaux des aspects cliniques différents de la spirochétose ictérigène et en particulier dépourvus de tout accident hémorragique. GARNIER, REILLY, PAGNIEZ, BRULÉ, se sont attachés à l'étude de ces formes atténuées dont la plus bénigne, la plus trompeuse se présente avec les caractères de l'ictère catarrhal. Nous allons voir quelles fines nuances cliniques il faut parfois rechercher pour parvenir à découvrir l'origine de cet ictère. Le problème est tellement délicat que devant tout ictère catarrhal, certains cliniciens font systématiquement pratiquer le séro-diagnostic de MARTIN et PETIT.

Cliniquement, la maladie se présente sous l'aspect d'un ictère léger avec cholurie dont le début a été précédé de quelques troubles digestifs, d'un mouvement fébrile d'un malaise général plus ou moins marqué, accompagné de quelques douleurs dans les masses musculaires et le rachis. Dans les urines, l'existence d'une albuminurie très souvent des plus légères, prend une signification qu'il ne faut pas négliger. Quant à la recrudescence fébrile de la fin de l'ictère, nette dans certains cas, elle est souvent à peine ébauchée comme dans l'épidémie observée par GARNIER et RELLY ou même manque totalement. On a

d'ailleurs signalé des formes apyrétiques du début à la fin de l'ictère.

La confusion serait sans grand dommage si un grand intérêt thérapeutique ne s'attachait au diagnostic étiologique de tels cas : non traités, ils peuvent malgré leur initiale bénignité évoluer vers l'ictère grave et se terminer par la mort (A. COWON GUTHRIE).

Les éléments cliniques : douleurs du début, albuminurie, recrudescence fébrile, peuvent quand ils existent, et joints à la notion de contagé, faire soupçonner la spirochétose; l'affirmation n'est permise qu'au laboratoire, la réaction d'agglutination spirochétosique présentant une valeur absolue quand elle est soigneusement pratiquée.

Mais certaines variations du syndrome biologique habituel au cours de l'ictère catarrhal peuvent en attendant les résultats du séro-diagnostic avoir une grosse valeur indicative. En effet, l'urée sanguine normale ou abaissée dans l'ictère commun, a un taux élevé : 0,58 à 0,72 dans les observations rapportée par BRULÉ. Cette élévation peut être moins nette et d'autre part elle peut varier. Ces variations se font d'ailleurs dans des conditions parfois curieuses. En effet, fait remarquable au cours d'un ictère qui semble dû à une hépatite, l'épreuve de la galactosurie provoquée donne des chiffres de concentration proportionnellement très peu élevés et dans un cas observé dans le service de notre maître CHIRAY, le chiffre de galactose était d'autant plus bas que l'azotémie était plus importante.

Cette absence de trouble sensible de la galactopexie laisse supposer que l'ictère est dans la spirochétose partiellement mécanique et qu'il peut relever d'une cholécite inflammatoire secondaire aux importantes éliminations de microbes qui se font par la bile. D'autre part, les lésions rénales peuvent intervenir pour entraver l'élimination du galactose. Enfin, l'intensité de l'ictère ne semble pas donner la mesure de l'altération cellulaire, mais au contraire, l'ictère donne pour certains la mesure de l'inté-

grité fonctionnelle des cellules hépatiques, l'hémolyse en rapport avec d'importantes destructions globulaires réalisées par la septicémie, entraînant l'hyperhémoglobinémie qui sera transformée en bilirubine par les cellules hépatiques.

Ajoutons qu'anatomiquement, on a décrit des réactions hyperplasiques plus que des lésions nécrotiques, mais en fait ce qu'on connaît de l'anatomie pathologique hépatique de la spirochétose, est variable, concerne surtout des cas graves, et tout en ce chapitre reste du domaine de l'hypothèse.

L'ICTERE CATARRHAL OBSTRUCTIF : LA FORME CATARRHALE DE LA CHOLEDOCITE

Déjà, l'étude de la spirochétose nous plaçait sur les frontières de l'ictère catarrhal; plus encore, les formes catarrhales des ictères obstructifs nous situent à mi-chemin entre les formes cliniques authentiques et les discussions de diagnostic différentiel.

Nous reviendrons plus loin sur la question des exceptionnelles et hypothétiques, compressions par adénopathie, inflammation œdémateuse et du spasme de sphincter d'Oddi. Nous nous bornerons à l'étude des faits, eux-mêmes exceptionnels attribués à la cholédocite inflammatoire. De l'aveu général, la cholédocite est rare et n'a pas coutume de prendre l'allure catarrhale. Et quand elle la prend, elle choisit de préférence la forme prolongée.

Le tableau clinique n'a rien d'explicite :

— La prolongation de l'ictère est un fait banal relativement fréquent au cours des hépatites lorsque celles-ci s'accompagnent de troubles intestinaux prononcés.

— L'hépatomégalie, constante dans la cholédocite ne lui appartient pas en propre, certaines formes d'ictère catarrhal prolongé dues à une hépatite, décelée précocement par les explorations habituelles, prenant volontiers une allure pseudo-cirrhotique avec un foie mesurant 17 centimètres. L'hépatomégalie peut être dûe aussi bien à la rétention biliaire qu'à la dégénérescence graisseuse qu'à l'hépatite diffuse. « On a vu des foies de 14 cm. avec splénomégalie sans qu'il y ait rétention » (N. FRIESSINGER). Il est même des cas où après guérison, une hépatomégalie définitive par sclérose, certaines particularités évolutives et thérapeutiques sur lesquelles nous reviendrons, n'ont

pas de valeur absolue et ne constituent qu'une simple présomption : l'ictère par cholédocite obéit remarquablement à l'action thérapeutique des tubages duodénaux répétés. Dans les cas où la prolongation de l'ictère a amené le sujet sur la table d'opération, la cholécystostomie est suivie de l'afflux immédiat d'une bile de rétention et amène la guérison rapide.

Le seul véritable critère de cholédocite est représenté par la négativité des explorations fonctionnelles : diurèse et galactosurie provoquées. Nous ne saurions revenir sur les règles de précocité et de répétition qui s'imposent à leur mise en pratique. Mais, nous redirons qu'il est difficile de classer un ictère sous la rubrique de la cholédocite lorsque manque la preuve biologique. Or, nous avons vu qu'à un grand nombre des cas attribués à la cholédocite manquait cette confirmation. Parmi les observations les plus probantes, nous en avons retenu une déjà publiée par BRULÉ, COTTET et NETTER :

OBSERVATION V.

M. D..., 26 ans, entre à l'hôpital pour un ictère apparu la veille et précédé par des vomissements alimentaires et une douleur dans l'hypocondre droit.

La jaunisse évolue normalement avec modifications classiques des urines et des selles. Foie, rate normaux. La fosse iliaque droite reste douloureuse, il n'y a pas de fièvre.

Au 6^e jour de l'ictère, l'épreuve de diurèse provoquée est normale et la galacotsurie provoquée donne des chiffres également normaux :

I	125	2	0,25
II	250	3,08	0,77
III	465	0	7
IV	538		

Vers cette période, on trouve un foie qui, dans les jours précédents augmentait progressivement de volume, de consistance normale, à bords mousses, et mesurant 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Un tubage duodénal 11 jours après le début de l'ictère ne donne pas de réponse vésiculaire et est suivi d'une diminution de la jaunisse et d'une recoloration brusque des selles.

Le foie, en deux jours diminue de 2 centimètres.

Un deuxième tubage, au 14^e jour de l'ictère n'obtient pas encore de réponse vésiculaire. A la suite de ce tubage le foie ne mesure plus que 11 centimètres, les selles sont normales, mais le malade se plaint toujours de son côté droit. La cholécystographie montre une vésicule normalement injectée. Le séro-diagnostic pour la spirochétose ictéro-hémorragique est négatif, le malade sort sur sa demande.

(A noter que la comparaison de la concentration avec la mesure pondérale du galactose dans le 3^e échantillon qui oppose les chiffres 0 et 7, laisse supposer le jeu d'un trouble d'absorption).

On pourrait encore multiplier la description des formes cliniques en tenant compte des cas exceptionnels ou des coïncidences curieuses. Nous avons en passant déjà examiné les problèmes posés par l'association d'ictère catarrhal avec le diabète et la maladie de BASEDOW.

HUGUENIN, ALBOT et ROSSIGNOL ont publié une observation d'ictère catarrhal au cours de l'amibiase.

L'exceptionnel ictère émotif n'a droit de cité, que par la faculté qu'il a de précéder de quelques jours l'apparition d'un syndrome vrai d'ictère catarrhal, réalisant une variété originale d'ictères récidivés.

La fréquence de l'ictère catarrhal au cours de l'enfance et de l'adolescence a déjà également retenu notre attention; nous avons vu qu'il prenait volontiers dans ces cas, l'allure épidémique. Une certaine difficulté s'offre à leur étude; PAISSEAU, BROUET et VAILLE ont montré quelles modifications, il fallait apporter à l'épreuve de la galactosurie provoquée, chez les enfants qui retiennent le galactose d'une façon variable suivant leur âge d'autant plus qu'ils sont plus jeunes. Au lieu des 40 grammes administrés à l'adulte, il faut donner :

De 1 an et demi à 2 ans : 2 grammes par Kg.

De 2 ans et demi à 5 ans : 1,50 par Kg.

De 5 ans à 9 ans : 1 gramme.

Au dessus de 9 ans : 0,75 par Kg. jusqu'à un maximum de 40 grammes.

PRONOSTIC ET CONSIDÉRATIONS THERAPEUTIQUES

CHAUFFARD enseignait la constante bénignité et l'évolution spontanément heureuse de l'ictère catarrhal.

TROUSSEAU disait qu'il convient toujours de réserver le pronostic de l'ictère catarrhal.

Et nous avons vu que si le caractère bénin de l'affection devait figurer dans sa définition, elle ne s'en accompagnait pas moins de lésions diffuses, transitoirement sérieuses du parenchyme hépatique. A la lumière des nombreux et importants travaux récents, la lésion fondamentale de l'hépatite s'est avérée la même, qu'il s'agisse d'ictère catarrhal bénin, d'atrophie subaiguë ou aiguë du foie. Rappelons que pour TROISIER, il n'y a qu'un type clinique mais d'évolution variable; que pour ROSSLE, EPPINGER, MJASSNIKOW, la lésion initiale de l'hépatite peut évoluer selon trois modes : la résolution, l'atrophie aiguë ou sub-aiguë, la sclérose.

Ces considérations expliquent que l'ictère catarrhal, quelque bénin et quelque inoffensif qu'il paraisse, nécessite un traitement attentif et une convalescence prolongée.

La menace heureusement exceptionnelle, car elle  st la plus grave et qu'il faut craindre au cours de l'évolution de l'ictère catarrhal et dans les jours qui suivent la guérison apparente, c'est *l'aggravation*, le passage à l'atrophie jaune aiguë. Nous avons vu que ce passage pouvait se faire directement mais que souvent, il opérait en deux temps, à l'occasion de ces reprises que N. FIESSINGER explique par la cataphylaxie hépatique.

Les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie, peuvent prendre dans ces cas, la valeur de tests de pronostic; et, une diurèse provoquée qui ne donne pas rapide-

ment une réponse normale, une galactosurie qui ne s'améliore pas rapidement et progressivement doivent faire craindre une évolution anormale.

Ces tests sont d'autant plus précieux dans les formes prolongées ou le témoin clinique de la guérison : la crise terminale, manque de netteté. Cependant, il faut tenir compte des variations possibles de l'hépatite dans l'ictère catarrhal prolongé et de ce fait que, l'élimination du galactose a pu paraître normale dans certains cas d'ictères graves. Un tel paradoxe, nous l'avons vu est expliqué par les troubles de l'absorption du galactose et la correction que lui apportent CHIRAY, ALBOT et DIERYCK par l'établissement parallèle de la courbe d'hyperglycémie permet de ne pas s'y tromper.

L'évolution vers la cirrhose est une éventualité des plus discutée, plus volontiers envisagée par les expérimentateurs et en particulier les expérimentateurs allemands que par les cliniciens qui, pour la plupart, nient son existence.

La récidive de l'ictère est un fait exceptionnel mais qui, nous venons de le voir peut comporter les plus redoutables conséquences. Cependant, CHABROL, MAY et BOULIN ont rapporté des cas d'ictères récidivants dans lesquels la recrudescence, au bout de deux ou trois semaines fut tout à fait bénigne. De tels cas, évoquent bien entendu l'idée de la spirochétose ictérigène mais, le séro-diagnostic était négatif.

Si la redoutable éventualité de l'ictère grave est une des conditions de la rigueur du traitement, elle n'est pas la seule. Et c'est pour parer aux conséquences que nous allons maintenant envisager, que le clinicien prescrit à ses ictériques un repos prolongé :

1) L'ictère catarrhal selon l'expression de MURCHINSON est un souvenir qu'on garde toute sa vie : les ictériques

deviennent des dyspeptiques, sujets aux troubles d'hyper-sensibilité, d'intoxication ou d'intolérance alimentaire. SOFFER et PAULSON prétendent, en s'appuyant sur le retard de l'excrétion de la bilirubine injectée par voie veineuse que 9 malades sur 11 ayant été atteints d'ictère catarrhal simple, de 3 mois à 18 ans auparavant, présentent des altérations hépatiques résiduelles et ils concluent que l'ictère catarrhal n'est pas une affection aussi insignifiante qu'on le croit d'ordinaire.

2) L'ictère catarrhal est une maladie anergisante, ainsi que FIESSINGER et BRODIN l'ont démontré. Il n'est pas rare de voir survenir à la suite d'un ictère bénin mal rétabli une tuberculose plus ou moins évolutive. Rappelons qu'assez fréquemment des accidents tels que grippe, érythème noueux ont pu s'observer dans les semaines consécutives et s'accompagner du virage de la cuti-réaction habituellement négative pendant la période « d'anergie hépatique ». Il est inutile d'insister ici, sur la nécessité de pratiquer ces cuti-réactions en série et au moindre doute de recourir à l'exploration radiologique.

Enfin, il nous reste à envisager le pronostic plus confus et plus difficile de l'ictère catarrhal prolongé. L'impatience, les craintes suscitées par la durée anormale du syndrome, ont mené à des initiatives thérapeutiques qui ont pu faire croire que sans elles, les malades n'auraient pas guéri. C'est ainsi que le mérite de la guérison, est dans certains cas attribué au tubage duodénal qui, s'il est capable de jouer un rôle adjuvant n'est pas aux yeux de CHIRAY susceptible de guérir du jour au lendemain un ictère catharral prolongé.

Les résultats de la cholécystostomie bien étudiés par MOCQUOT et par H. BENOIT dans sa thèse permettent les mêmes restrictions. Son influence reste discutable et la rapidité des régressions post-opératoires ne s'oppose pas toujours avec évidence à la longueur de l'évolution antérieure. C'est un fait particulièrement net dans les obser-

vations de KLEMPERER et ses collaborateurs, de MOCQUOT, de FIESSINGER et TOUPET et dans celle que nous rapportons plus haut. Aussi, ne doit-on pas oublier la sagesse des considérations de CHIRAY, confirmées par celles de KAFFER et FULDE qui disent qu'on ne saurait oublier l'évolution habituelle d'une maladie qui aboutit toujours à la guérison, à condition que soient évités pendant la convalescence tout écart de régime et toute cause d'intoxication.

, Ces auteurs citent un grand nombre d'ictères catarrhaux prolongés chez qui les lavements intestinaux, les extraits hépatiques, l'hexaméthylène tétramine, le sérum glucosé sont parvenus au même résultat que l'intervention chirurgicale.

Aussi, doit-on éviter le plus possible les risques d'une anesthésie et d'un choc opératoire en poussée d'hépatite, et n'y recourir que dans les seuls cas certainement exceptionnels où l'analyse clinique et biologique ne permet pas de dissiper les doutes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les notions acquises à l'heure actuelle sur l'anatomie pathologique de l'ictère catarrhal sont précaires en raison de la bénignité d'une maladie qui guérit spontanément. Seuls quelques auteurs bénéficiant de circonstances exceptionnelles, ont pu pratiquer un examen histologique du foie. Nous avons eu la chance d'obtenir les résultats inédits de deux biopsies hépatiques que nous devons à l'obligeance pour l'une, du docteur LENÈGRE, pour l'autre, du docteur TZANCK.

,Pendant longtemps le bagage anatomo-pathologique de l'ictère catarrhal s'est borné à l'enregistrement de constatations macroscopiques faites au cours d'interventions pratiquées sur des sujets atteints d'ictères atypiques ou prolongés. Comme cela est fréquent en médecine, ce sont des erreurs de diagnostic ou l'insuffisance thérapeutique qui ont permis ainsi d'avancer dans la connaissance du substratum anatomique de l'ictère catarrhal.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

1) Les observations anciennes sur lesquelles furent fondées les premières théories pathogéniques de l'ictère catarrhal seront évoquées plus loin, et nous retrouverons la description détaillée du bouchon muqueux et des modifications macroscopiques du segment inférieur du cholédoque. Nous nous attacherons d'abord à rappeler tout ce que les chirurgiens ont pu observer sur l'état des voies biliaires des sujets atteints d'ictères catarrhaux soumis à leur intervention.

A) Les voies biliaires.

Elles sont loin d'être constamment modifiées. Quand elles le sont, les modifications sont variables. Elles ont été trouvées quelquefois dilatées. La dilatation porte tantôt sur l'un et l'autre canal, tantôt sur la vésicule seule, plus rarement sur le cholédoque isolément.

Mais il arrive qu'on puisse trouver une diminution de leur calibre et l'amincissement du cholédoque est signalé dans 5 des observations réunies par CAROLI et BENOIST dans leur important travail « sur les ictères dits médicaux » et leur traitement chirurgical. Le même aspect a pu être objectivé par l'observation radio-lipiodolée des voies biliaires de malades cholécystostomisés.

Par contre, MOCQUOT signale le calibre normal des canaux chez les malades qu'il a opérés.

Nous verrons plus loin les résultats très variables que nous avons obtenus en explorant radiologiquement la vésicule biliaire au cours de l'ictère catarrhal.

B) La bile.

Elle a été étudiée par deux procédés : l'un fréquent et aisé : par l'usage systématique du tube duodénal; l'autre exceptionnel par l'examen du liquide fistulaire lorsqu'une cholécystostomie a été pratiquée.

La plupart du temps, le tube d'EINHORN ramène de la bile. Elle est souvent un peu diminuée de volume : 20 à 30 cc. et dans un certain nombre de cas, on n'obtient pas de bile B.

Parfois, elle a un aspect normal et ne le cède en rien à la bile physiologique par sa couleur jaune brun, mais habituellement elle est plus foncée.

Lorsque le tube est pratiqué vers la fin de l'ictère, qu'il y ait ou non présence de bile B dans le liquide de tube, on a pu constater flottant dans celui-ci, de petits flo-

cons muqueux évoquant en quelque sorte le bouchon de VIRCHOW.

On peut rapprocher de ce fait l'observation par BÉRARD et MALLET-GUY de phases de coloration alternant avec des phases de décoloration correspondant à l'élimination de mucus dans l'écoulement du liquide fistulaire chez un sujet cholécystostomisé.

Cette bile est à peu près constamment aseptique. La présence de staphylocoques, de colibacilles ou d'entérocoques n'y a été décelée que tout à fait exceptionnellement. La constitution chimique de la bile au cours de l'ictère catarrhal sera étudiée plus loin quand nous analyserons l'évolution comparée des syndromes cliniques et biologiques de la maladie.

C) Le pancréas.

Le pancréas a dans quelques cas exceptionnels été trouvé anormal : « un peu augmenté de volume », « tête légèrement indurée », « pancréatite légère de la tête » sont des faits insuffisants pour servir de bases sérieuses à une interprétation pathogénique.

D) Les ganglions.

L'état des ganglions habituellement banal a lui aussi, fait éclore une théorie pathogénique. Nous avons déjà évoqué l'observation de BRULE, COSTEDOAT et GATELLIER qui permet d'incriminer une adénopathie comprimant le cholédoque. Les lésions histologiques du ganglion prélevé sont telles que CHIRAY, ALBOT et BOSQUET se demandent si elles ne sont pas celles d'une « inflammation ganglionnaire subaiguë légère, initiale et le terme de lymphome qui a été prononcé ne saurait être pris dans le sens d'une tumeur primitive individualisée ».

E) Le foie.

L'aspect macroscopique du foie est lui aussi variable. Déclaré hypertrophié par le clinicien on lui trouve à l'intervention des dimensions normales. Lorsqu'il existe une dilatation des voies biliaires son volume n'est pas pour cela modifié. Habituellement les ictères catarrhaux prolongés s'accompagnent d'un certain degré d'hépatomégalie et nous avons vu à quelles interprétations cette hépatomégalie a pu mener. Enfin, des variations de volume auraient été observées au cours de certains ictères catarrhaux, réalisant dans des circonstances inattendues le phénomène du foie accordéon : ROMER en donne une observation typique dans laquelle les variations du volume du foie suivaient celles de l'ictère. Il s'agissait d'atrophie subaiguë du foie. Il ne nous a pas été donné d'observer de faits semblables.

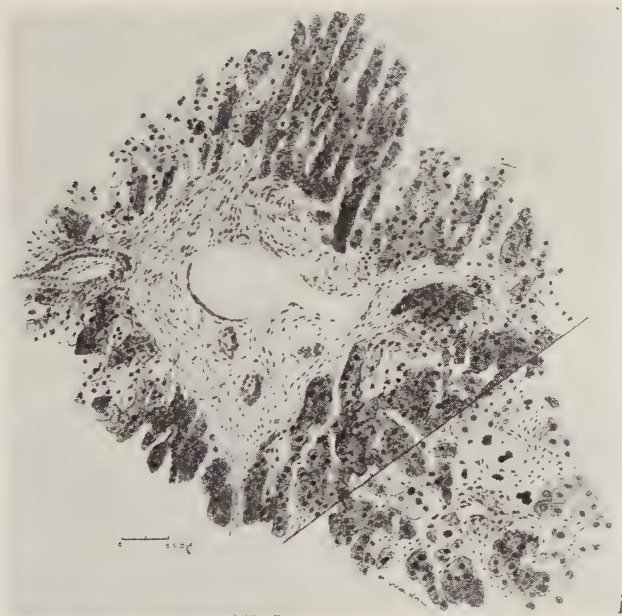
II) ANATOMIE MICROSCOPIQUE.

Un certain nombre de biopsies du foie ont été pratiquées chez des malades ictériques; dans la thèse de BENOIST, 45 biopsies sont citées ou, notons le en passant : la présence constante d'altérations anatomiques du parenchyme hépatique constitue la constatation essentielle. Mais la plupart de ces examens ne rentrent pas dans le cadre des ictères catarrhaux. Cependant, nous croyons intéressant de rappeler la deuxième conclusion de son travail : « l'aspect histologique des lésions du foie ne paraît pas varier avec l'état anatomique des voies biliaires ».

La littérature comporte en réalité, assez peu de cas où la biopsie hépatique ait été pratiquée au cours d'un syndrome d'ictère catarrhal indiscutable. L'observation de CHABROL, BROcq et PORIN prête à discussion puisqu'il s'agit d'un ictère infectieux dû à un germe qu'il fut malheureusement impossible d'identifier. Il s'agissait surtout



La forme légère (ictère syphilitique).



La forme prolongée.

de sclérose nette de l'espace porto-biliaire avec rayonnement de fibres collagènes. Le cas rapporté par SCHLEGEL donne des renseignements trop succints et ne sraient en rapport qu'avec « un très léger processus inflammatoire ».

Plus intéressantes paraissent les observations d'EPINGER qu'ALBOT et THIÉBAUT retiennent dans leur travail sur les ictères par hépatite simple. Il s'agit de blessés morts du tétanos, antérieurement atteints par une petite épidémie d'ictère au cours de la guerre 1914-1918. A l'autopsie le foie présente un processus dégénératif diffus avec de multiples petits foyers de nécrose. Les canalicules biliaires intercellulaires sont déchirées par la destruction des cellules hépatiques. On trouve de nombreuses mitoses dans les cellules hépatiques adjacentes aux foyers de nécrose.

A l'heure actuelle, l'hépatite parenchymateuse diffuse a pu être définie histologiquement grâce aux coupes devenues classiques dues aux deux biopsies de KLEMPERER, KILIAN, HEYD, et de SCHRUMPF. Nous en rapprocherons nos deux cas jusqu'alors inédits. Nous pensons ainsi pouvoir reconnaître à l'hépatite diffuse responsable de l'ictère catarrhal, trois degrés schématiques.

A) LA FORME LÉGÈRE AIGUE DE L'HÉPATITE PARENCHYMATEUSE DIFFUSE trouve sa plus remarquable expression dans la coupe analysée plus haut, provenant d'une biopsie hépatique pratiquée au début d'un ictère syphilitique (p. 77). Rappelons l'intensité de la réaction mononuclée des espaces portes, et l'atrophie centro-lobulaire aiguë « en miniature ».

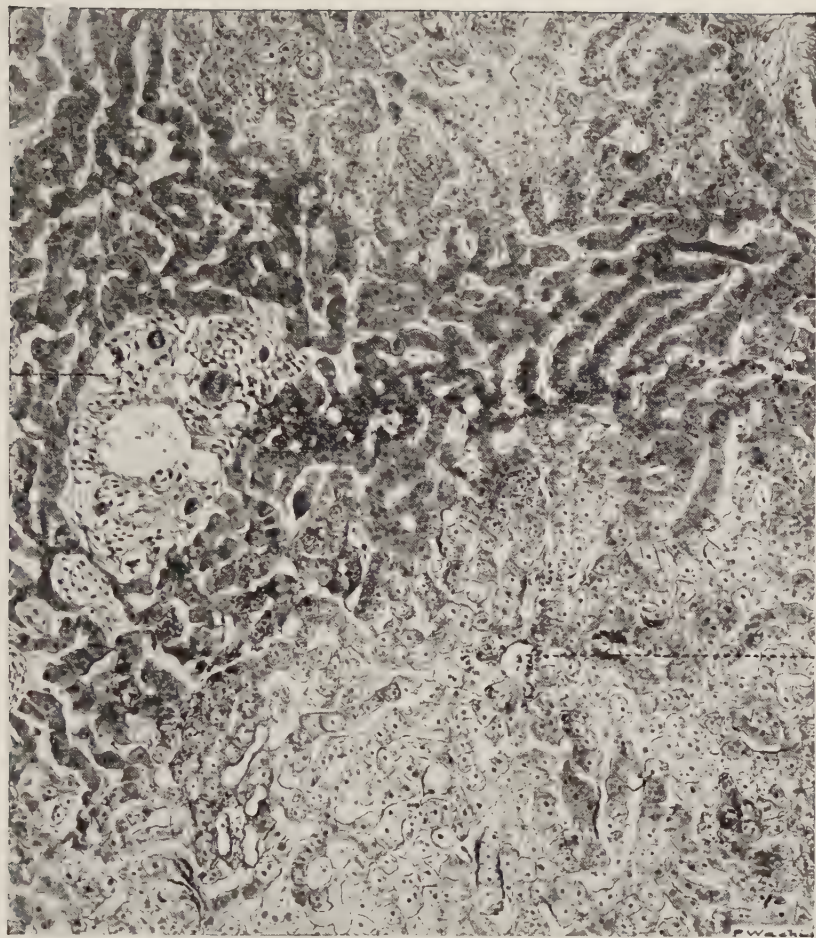
B) LA FORME INTERMÉDIAIRE DE L'HÉPATITE PARENCHYMATEUSE DIFFUSE.

L'observation de SCHRUMPF la caractérise avec sa biopsie pratiquée au huitième jour d'un ictère catarrhal. Rappelons que le maximum des lésions s'y observe dans

les régions centro-lobulaires formant des foyers de dégénérescence très particulière, cellules volumineuses inégales, claires pour la plupart parfois tachées de plaques brunes au trichrome de MASSON et dont les limites sont souvent floues. Autour des espaces portes, les lésions parenchymateuses sont beaucoup plus discrètes, les travées sont foncées; les capillaires sont larges avec des gaines périvasculaires œdémateuses et contiennent souvent des polynucléaires. Dans l'ensemble, il existe une réticulose fibrillaire très prononcée.

C) LA FORME PROLONGÉE DE L'HÉPATITE PARENCHYMA-
TEUSE DIFFUSE.

Elle trouve son illustration dans l'observation également classique des américains KLEMPERER, KILIAN et HEYD dont l'analyse résumée a été donnée par ALBOT et THIÉBAUT. Une femme est opérée un mois environ après le début de son ictère. La biopsie du foie montre les lésions suivantes : au faible grossissement les lobules et les travées conservent dans l'ensemble leurs structures normales : cependant, on constate des foyers où la structure est altérée, de taille variable et dont les plus grands sont nettement centro-lobulaires. Au fort grossissement l'aspect est différent suivant qu'on observe un foyer dégénératif ancien ou récent. Dans les foyers récents, suivant l'intensité des destructions cellulaires, les travées sont encore reconnaissables ou bien sont disloquées; les cellules volumineuses claires présentent différents stades de dégénérescence, dégénérescence granuleuse ou hyaline du protoplasme, associée ou non à la pycnose du noyau ou à la caryolyse; les capillaires sont larges, la réticuline un peu épaissie et autour des cellules nécrosées on trouve des polynucléaires et des mononucléaires. Dans les foyers plus anciens, les cellules hépatiques ont disparu; il persiste la trame conjonctive vasculaire infiltrée de lymphocytes et de cellules endothéliales. A la périphérie des foyers, on remarque de grandes cellules à un ou plusieurs



La forme intermédiaire.

noyaux, mais sans figure de mitose. Le tissu conjonctif de l'espace porte est souvent infiltré de polynucléaires et de lymphocytes. Il n'existe pas de dégénérescence graisseuse.

La biopsie, longuement analysée plus haut et qui vient de la malade dont nous avons relaté tout du long l'observation (Ictère catarrhal prolongée) peut être rapprochée du cas des auteurs Américains. Rappelons-en le résumé.

« L'hépatite est manifestement diffuse et frappe toutes les zones des lobules. Les lésions sont plus accentuées dans les régions centro-lobulaires ou se surajoute à l'hépatite un processus dégénératif léger, sous forme de tendance à dégénérescence homogène atrophique.

Les caractères un peu particuliers de ce lobe siègent sous le fait que la sclérose est déjà un petit peu plus développée que normalement, dans l'importance des lésions centro-lobulaires, qui, tout en n'étant pas très aiguës ni très graves, évoquent déjà un peu l'idée d'une atrophie centro-lobulaire, rappelant les lésions de l'ictère grave et surtout dans la prolifération vraiment extraordinaire des cellules de KUPFER et dans leur mobilisation et leur métamorphose leucocytaire. Tous ces caractères sont probablement imputables au fait qu'il s'agissait d'un ictère prolongé et que la biopsie a été pratiquée après 68 jours d'ictère.

Grâce à la finesse des techniques histologiques modernes, ces biopsies ont permis d'élaborer une conception anatomo-clinique de l'hépatite parenchymateuse diffuse.

Bien que l'unité de cette conception soit indéniable, il semble qu'on puisse considérer un certain nombre de stades anatomiques que la maladie n'atteint pas toujours dans leur totalité.

1) UN STADE INITIAL, commun à toutes les agressions du foie, même les plus minimes, se caractérise par l'apparition de lésions périportales : dilatation capillaire, clarification et homogénéisation des cellules, sclérose légère.

II) LE SECOND STADE est celui qui caractérise l'hépatite diffuse vraie. Il est dominé par l'hyperergie lobulaire généralisée qui donne au parenchyme un aspect général très spécial : toutes les cellules hépatiques semblent gonflées et claires; elles écrasent entre elles les sinusoides hépatiques dont la lumière disparaît ou n'est plus visible que sous forme d'une mince fente. A une étude approfondie on voit que le tissu parenchymateux et le tissu mésenchymateux contribuent à la constitution de l'hépatite diffuse :

a) *Le parenchyme.* — Chaque cellule prend un aspect arrondi ou polyédrique comme soufflé. Le noyau est volumineux et clair ou tend vers la pycnose. Le chondriome est marginé, peu abondant, sous forme soit de batonnets soit de grains minuscules. Il est localisé en deux couronnes disposées, l'une autour du noyau, l'autre à la face profonde de la membrane cellulaire, rayonnant dans de légères travées protoplasmiques qui unissent les deux couronnes. Entre ces éléments, sont limitées de vastes lacunes protoplasmiques. Ces modifications se schématisent dans la formule de N. FIESSINGER et d'ALBOT : la clarification cellulaire généralisée, aspect de surmenage cellulaire.

Outre cet état de clarification, on trouve en plus ou moins accentué, des lésions dégénératives caractéristiques du troisième stade de l'hépatite diffuse.

b) *Le mésenchyme.* — Ses éléments sont sujets à une réaction inflammatoire diffuse plus ou moins prononcée :

— L'épaississement et l'hyperplasie diffuse de toutes les fibrilles de réticuline des lobules témoignent de la réticulose, simple processus de modification quantitative de la réticuline que N. FIESSINGER oppose à la sclérose qui est une néoformation.

En plus de cette réticulose fibrillaire, des modifications souvent très discrètes portent sur les cellules de KUPFFER; d'autre part, on peut observer des manifestations exsudatives, de l'œdème inflammatoire aigu du foie et, pour

employer l'expression de ROSSLE, de l'hépatite séreuse. Ces phénomènes œdémateux portent sur la capsule de Glisson, les espaces portes et aussi sur l'intérieur des lobules. Ils sont toujours très discrets.

III) *Le troisième stade.* Les troubles du mésenchyme y sont plus nets. C'est dans ce cas qu'on voit des cellules de Kupffier augmentées de volume, parois mobilisées sous forme d'histiocytes ou de macrophages.

Mais, ce sont les lésions dégénératives de certaines cellules hépatiques qui font l'originalité de ce stade. Il s'agit habituellement de dégénérescence homogène atrophique ou cytolyse simple. Elles prennent un aspect sombre basophile, elles tendent à la pycnose du noyau. Ces cellules en dégénérescence homogène atrophique peuvent être isolées; elles sont alors comprimées par des cellules clarifiées voisines et prennent une forme étoilée, étriquée. D'autres fois, elles sont réunies en plages plus ou moins importantes. Elles sont alors dissociées les unes des autres, réalisant la dislocation trabéculaire; elles apparaissent trop petites dans les mailles du réseau de réticuline alors parfaitement visible, et les espaces vides de ce réseau, sont le plus souvent occupés par des globules rouges, et des histiocytes d'origine kupfférienne.

Le parenchyme peut être en outre, frappé de dégénérescence graisseuse localisée ou massive.

CONCLUSION

Nous l'empruntons à Guy ALBOT qui voit dans l'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë, l'association de divers éléments : « éléments mésenchymateux à type exsudatif (œdème interstitiel, hépatite séreuse) qui constitueraient pour ROSSLE le phénomène primitif, éléments parenchymateux (clarification cellulaire généralisée) nettement prédominants ici, au retentissement fonctionnel important.

Les uns et les autres permettent de comprendre certaines augmentations importantes et transitoires du volume du foie ».

Ces données morphologiques s'accordent, nous le verrons, avec les données cliniques et fonctionnelles. « Ce qui fait la bénignité de l'ictère catarrhal ce n'est pas la discrétion des lésions parenchymateuses qui sont toujours importantes et diffuses, ce n'est pas davantage la modicité des troubles fonctionnels qui sont toujours sérieux, mais bien plutôt le fait que l'ictère survient sur un organisme capable de réparer les lésions ».

PATHOGENIE

L'absence prolongée de constatations anatomiques, et leur rareté actuelle expliquent la multiplicité et l'opposition des théories pathogéniques écloses depuis 80 ans, à propos de l'ictère catarrhal. La faveur du monde médical est allée successivement à chacune d'elles. Certaine, complètement abandonnée reparaît après des années d'oubli, comme cela est fréquent dans l'histoire de l'hypothèse scientifique. Telle est la vieille notion du catarrhe des voies biliaires créée par VIRCHOW, totalement délaissée après les travaux de CHAUFFARD, MINKOWSKI, WIDAL, N. FIESSINGER, ABRAMI, EPPINGER, pères de l'hépatite, qui reprend aujourd'hui place parmi les agents pathogéniques de l'ictère catarrhal.

Nous aurons à envisager en outre quelle est la participation du pancréas à la suite des publications de PAVEL, CARNOT, CARRIE, O. WEIL, LOEPER, SOULIÉ, et les caractères pathogéniques particuliers à certaines formes prolongées. C'est ainsi que seront évoqués le rôle de la stase iléale et de l'obstruction des voies biliaires.

Pour la clarté de l'exposé, nous croyons préférable d'examiner séparément et successivement des mécanismes qui, dans la réalité doivent souvent s'intriquer et se compléter.

I) L'HEPATITE

Il est, à l'heure actuelle indiscutablement admis que la plupart des ictères catarrhaux sont la traduction clinique d'une hépatite. Cette notion n'est pas neuve et

HEITLER dès 1887 alors que la théorie du catarrhe obstructif triomphait, voyait dans l'ictère catarrhal : « une maladie générale avec dégénérescence parenchymateuse du foie ». Mais, il faut attendre CHAUFFARD, MINKOWSKI et WIDAL pour voir naître la conception moderne de l'hépatite, exprimée dans les premiers ouvrages de BRULÉ, mise au point par N. FIESSINGER et qui trouve son expression biologique dans les procédés actuels d'exploration fonctionnelle du foie et en particulier l'épreuve de la galactosurie provoquée due à BAÜER et perfectionnée par N. FIESSINGER, THIÉBAUT et DYERICK.

L'hépatite de l'ictère catarrhal est une hépatite diffuse. Elle consiste en une réaction diffuse de tous les éléments du foie de nature inflammatoire à prédominance parenchymateuse. En faveur de cette affirmation, militent des arguments de divers ordres dont nous empruntons la classification à ALBOT et THIÉBAUT :

1) LES ARGUMENTS CLINIQUES.

L'évolution habituellement cyclique, la diminution de la diurèse, la terminaison par une crise « cadrent beaucoup mieux avec l'origine hépatique qu'avec une origine mécanique ».

2) LES ARGUMENTS ÉTIOLOGIQUES.

Il est démontré que l'ictère toxique agit directement sur le parenchyme aussi bien dans ses formes graves que dans ses formes bénignes. Or, nous avons vu que la forme catarrhale de l'ictère toxique s'identifie avec l'ictère catarrhal commun cryptogénétique. Pourquoi ne pas voir dans les deux cas le même processus pathogénique.

3) LES ARGUMENTS BIOLOGIQUES.

Les troubles de la fonction hépatique mis en évidence par les épreuves devenues classiques, troubles qui précèdent l'apparition de l'ictère comme le démontre l'ob-

servation d'HUGUENIN, ALBOT et ROSSIGNOL, qui disparaissent progressivement au fur et à mesure que l'ictère évolue vers la guérison et qu'on ne retrouve jamais dans les ictères de production purement mécanique, apportent peut-être l'argument essentiel. Certes, l'existence d'hépatite développée secondairement à des troubles initialement mécaniques est indéniable. Mais, nous savons que les perturbations du fonctionnement hépatique dans l'ictère catarrhal sont d'emblée maxima.

4) LES ARGUMENTS ANATOMIQUES.

Ils ont manqué longtemps car exceptionnels sont les cas où une biopsie du foie a pu être pratiquée. Les rares auteurs qui ont pu examiner des coupes du foie prélevées en cours d'intervention ont fait une double constatation : ils n'ont pas trouvé d'obstruction des voies biliaires et ont pu déterminer les caractères histologiques de l'hépatite diffuse.

ORIGINE ET MECANISME DE L'HEPATITE

Comment l'hépatite conditionne l'ictère, c'est un problème qui dépasse le cas particulier de l'ictère catarrhal et qui intéresse la genèse de tous les ictères par hépatite.

Nous nous bornerons à l'essentiel de la théorie. L'agression par un agent toxique ou infectieux entraîne la dégénérescence de certaines cellules hépatiques. L'atrophie de ces cellules, du fait de l'intégrité des cellules hépatiques voisines, provoque une déformation du canalicule biliaire qui devient moniliforme. La rupture du canalicule sera la conséquence de ces modifications morphologiques. Ces ruptures feront entrer en communication le centre du canalicule biliaire avec la région péricapillaire sanguine. Ainsi, sont réalisées ce que N. FIESSINGER appelle « les communications canaliculo-interstitielles ». La bile passe donc en partie dans le cholédoque, en par-

tie dans la circulation. Ceci explique la présence des pigments biliaires dans le sang, les urines, la peau et l'imprégnation des différents tissus à l'exception des tissus bilirubinophobes : système nerveux central, cartilages, nerfs périphériques. L'existence de la fissure est indéniable mais là ne se borne peut-être pas toute la maladie, toute la lésion. Il semble bien qu'il y ait souvent maladie plus générale (les données biologiques, l'asynchronisme de l'ictère catarrhal prolongé, le jeu de facteurs multiples, la destruction globulaire, l'hépatite, etc.). On a remarqué en outre que les tissus comportant une grande quantité de graisse sont très peu marqués par l'ictère; cette constatation conduit F. ROSENTHAL à attribuer le rôle principal dans la fixation du pigment à l'élastine.

Ces notions générales étant acquises, le problème se pose de savoir pourquoi, dans ces cas d'ictères catarrhaux, expressions cliniques de l'hépatite, sous l'influence de facteurs étiologiques plus ou moins vagues, pourquoi il y a lésion diffuse du foie ?

Cette interrogation, ROESSLE et EPPINGER l'ont formulée et elle a servi de point de départ aux travaux qui les ont menés à concevoir la genèse de l'ictère catarrhal. EPPINGER remarque que la maladie parenchymateuse est fréquemment précédée par un état clinique identique à celui de l'intoxication alimentaire banale. ROESSLE reconnaît à l'hépatite plusieurs stades évolutifs, dont le premier serait caractérisé par l'existence d'une inflammation séreuse aiguë. L'évolution ultérieure peut se faire soit vers la résolution, c'est le fait de l'ictère catarrhal, soit vers l'hépatite scléreuse et la cirrhose, soit vers l'atrophie jaune aiguë du foie.

Se transportant sur le terrain expérimental, il injecte de l'histamine au chien, jusqu'à obtenir un état d'intoxication grave. Rapidement un tableau de collapsus est réalisé. Des recherches pratiquées à cette occasion, EPPINGER retient un fait essentiel : la rétention de grande quantité de sang dans le domaine de la veine porte. Il

enregistre la diminution de la quantité de sang en circulation et l'épaississement sanguin correspondant à la sortie du plasma hors des capillaires. Le fait que les albumines du sérum ne sont pas modifiées permet de supposer qu'il y a passage en dehors d'albumines, exsudation du plasma, donc : *inflammation séreuse aiguë*.

Le foie ayant subi l'agression histaminique est gros et gorgé de sang. L'hyperhémie domine, s'accompagnant de l'élargissement des espaces lymphatiques par un liquide très riche en albumine. ROESSLE et EPPINGER pensent que si ces phénomènes caractérisant l'inflammation séreuse intrahépatique n'évoluent pas vers la résolution, ils sont susceptibles de provoquer des altérations qui dégénèrent finalement en cirrhose hépatique.

De ces observations, EPPINGER conclue que : l'hépatite aiguë séreuse qui caractérise l'ictère catarrhal peut être le premier stade de la cirrhose du foie.

Pour le diagnostic de l'ictère catarrhal, il faut attacher de l'importance à des phénomènes tels que l'augmentation transitoire des globules rouges (jamais retrouvée en clinique au cours de l'ictère catarrhal), l'abaissement de la tension artérielle et de la tension veineuse qu'il considère comme des symptômes d'intoxication alimentaire.

Or, dans l'ictère catarrhal, EPPINGER constate qu'à l'acmé de la maladie, le chiffre sanguin (ou quantité de sang circulant) est très bas et revient à la normale au moment de l'amélioration. De même, il retrouve les modifications de l'épaississement sanguin, la constance des albumines du sérum signalées dans l'intoxication histaminique.

Et sans vouloir attribuer exclusivement l'ictère catarrhal à cette intoxication ou à l'intoxication par un corps voisin, on ne peut s'empêcher d'être frappé par ces liens de parenté biologique.

Cette notion de l'inflammation séreuse aiguë ou d'hépatite œdémateuse ne s'appuie que sur des constatations expérimentales et ouvre la porte sur des discussions au

sujet de l'étendue ou de la localisation de l'œdème : intéresse-t-il la cellule, intéresse-t-il l'espace lymphatique ?

L'hypothèse de ROESSLE et d'EPPINGER rend facilement compte des ictères catarrhaux d'origine alimentaire et explique les désordres intestinaux souvent observés au cours de la jaunisse. D'autre part, c'est à son propos que CAROLI et FERROIR ont insisté sur la fréquence de l'urticaire au cours de l'ictère catarrhal. Ils y voient la preuve du rôle que l'intoxication et les phénomènes de sensibilisation jouent dans le déclenchement des lésions hépatiques et l'apparition de la rétention biliaire. Ils rapprochent ainsi de la théorie d'EPPINGER la théorie allergique ou anaphylactique de l'ictère catarrhal de MUSSIO-FOURNIER.

Notons à cette occasion, que TZANCK, dépassant la conception de CAROLI considère l'ictère catarrhal comme une hépatite simple, manifestation d'intolérance.

Récemment, *le rôle de l'innervation hépatique* a été recherché dans la genèse des maladies du foie. Des hépatites expérimentales ont été réalisées en particulier par BROCARD, par l'injection au contact des nerfs splanchniques et des nerfs du pédicule hépatique, de dilutions très faibles de substances toxiques diverses. Ces expériences ont prouvé que l'action d'une substance toxique sur le parenchyme hépatique n'est pas de mécanisme univoque; l'action du corps toxique se fait souvent par l'intermédiaire du sympathique sans aucune intervention de la dose, la réaction étant commandée par la seule susceptibilité du sujet; des actions mécaniques exercées sur les nerfs peuvent amener les mêmes résultats que celles exercées par les substances chimiques. En conclusion de ses travaux, BROCARD suppose que les hépatites par intolérance, les hépatites allergiques qui groupent les faits qui viennent de nous retenir répondent à ce mécanisme sympathique.

Une dernière conclusion se dégage des recherches de ROESSLE et EPPINGER, soulignée ailleurs et en particulier par NJASSNIKOW et GOTTHOLD, BERKSHEINIER : l'ictère grave représenterait seulement le stade terminal, l'acmé du processus pathologique qui est à la base de l'ictère catarrhal ordinaire. En somme l'hépatite maligne et l'hépatie bénigne ne seraient que deux variations d'une même maladie, conception séduisante mais à qui manquent encore des preuves décisives.

LA CHOLANGIE.

Nous ne nous attarderons pas à exposer la théorie de NAUNYN qui localise l'inflammation dans les petites voies biliaires, car il semble qu'elle ne se distingue que par des nuances bien fragiles de la doctrine de l'hépatite. Elle se concentre seulement sur un des éléments de ces communications par effraction, décrite par N. FIESSINGER. D'autre part, les fins canalicules dont il est question n'ayant pour paroi que les cellules hépatiques, il semble bien subtil d'individualiser leur inflammation de l'atteinte cellulaire. S'appuyant sur le fait que dans tous les cas ou des biopsies et des nécropsies ont pu être faites, il a trouvé des lésions plus ou moins légères du parenchyme hépatique EPPINGER, contre l'opinion d'UMBER, nie la cholangie et cette négation est partagée par LEPEHNE.

2) LE ROLE DU PANCREAS.

La participation pancréatique dans la détermination de l'ictère catarrhal a d'abord été soupçonnée par CARNOT qui voyait en lui une angio-hépatite et une angio pancréatite. Au cours de ces dernières années, un certain nombre d'auteurs français et étrangers se sont appliqués à dépister et à délimiter, à côté du domaine incontestable de l'hépatite, celui de l'atteinte pancréatique. CARRIER, O. WEILL, PAVEL, LOEPER et SOULIÉ, partisans de l'hépato-

pancréatite légère, substratum anatomo-physiologique de l'ictère catarrhal, fondent leur point de vue sur trois ordres d'arguments :

1) LES ARGUMENTS CLINIQUES.

En réalité, ils se bornent à un signe : l'épigastrie de la phase pré-ictérique. CARRIER ajoute l'amaigrissement, souvent notable et l'asthénie post-ictérique. Le diabète, a été signalé, à titre de séquelle de l'ictère catarrhal. Rien n'est moins prouvé que le lien supposé entre ces deux affections. Nous avons d'ailleurs vu précédemment que cette question a fait l'objet de diverses études notamment de la part de MALEURASS, STEINITZ et DIBOLD sans qu'aucune conclusion ait pu être tirée.

2) LES ARGUMENTS ANATOMIQUES.

Sont encore plus minces. Dans la littérature médicale française ils sont fournis par deux observations qu'on peut rapprocher des observations étrangères de ROWSING, SCHEGEL, et VON HABERER. LOEPER et SOULIÉ ont constaté l'existence d'une pancréatite aiguë de la tête du pancréas chez un sujet en ictère catarrhal, opéré par RICHÉ. Quant à MAY, il rapporte le cas d'un sujet atteint d'ictère catarrhal et chez qui l'on trouve une pancréatite inflammatoire consécutive à un ulcère gastrique perforé.

3) LES ARGUMENTS BIOLOGIQUES.

Ils sont indiscutablement plus probants que les précédents, étant donné le caractère commun des faits cliniques et la rareté des constatations anatomiques invoquées en faveur de l'origine pancréatique de l'ictère catarrhal. Ces arguments biologiques sont demandés à l'« examen du liquide duodénal obtenu par le tubage et dans lequel, il faut rechercher le pouvoir lipasique et l'activité trypsique.

Le pouvoir lipasique est diminué à la période d'état.

Il se relève nettement au moment de la guérison lorsque la crise urinaire illustre la fin de la maladie. Au lieu du chiffre normal, qui oscille entre 45 et 55, les chiffres rapportés par CHIRAY, ALBOT, BOSQUET, BOLGERT, LOEPER, SOULIÉ varient entre 3,5 et 14.

L'activité trypsinique est moins touchée; sa déficience selon BOLGERT est inconstante et modérée. Aux chiffres normaux qui se maintiennent entre 7,5 et 12,5 s'opposent des chiffres variant entre 4,2 et 6, notées par BOLGERT au cours de la période d'état de certains ictères catarrhaux.

Contre ces faits ou tout au moins contre leur interprétation hâtive, N. FIESSINGER formule une réserve car, ainsi qu'il l'a démontré avec PHOCAS la pauvreté du suc duodénal en sels biliaires, au cours de l'ictère catarrhal peut être une cause d'erreur dans les dosages de la lipase et de la trypsine. On sait en effet que l'addition de sels biliaires au suc duodénal augmente les sécrétions des ferments.

PAVEL, FLORIAN et RADVAN tirent un autre argument des modifications apportées à l'épreuve de la galactosurie provoquée par l'injection d'insuline. CHIRAY, ALBOT et DEPARIS contestent sa valeur du fait de l'inconstance de cette action de l'insuline au cours de l'ictère catarrhal.

Malgré ces réserves, il semble que dans un nombre de cas, l'hépatite ne soit pas l'unique substratum pathogénique de l'ictère catarrhal. L'inflammation pancréatique, par son retentissement fonctionnel d'une part, devenant d'autre part un obstacle mécanique peut remplir un double rôle dans la création de la rétention biliaire. Mais, de l'aveu même de ceux qui se sont attachés à l'étude du pancréas dans l'ictère catarrhal, le rôle prépondérant appartient à l'hépatite. L'atteinte pancréatique possible, même très souvent probable n'aurait qu'une action de second plan.

3) LA PATHOGENIE RETENTIONNISTE.

Les champions de la pathogénie pancréatique de l'ictère catarrhal se rallient partiellement à la cause rétentionniste en prêtant à l'inflammation du pancréas la faculté de devenir une cause mécanique de rétention biliaire.

Nous savons que, dans l'histoire de l'ictère catarrhal la notion d'hépatite est une acquisition relativement récente. Avant les travaux de l'école WIDAL, la thèse d'ABRAMI, la publication des doctrines de FIESSINGER et d'EPPINGER, le syndrome de l'ictère catarrhal n'était pas resté sans explications et nous avons déjà rappelé que la plus retentissante avait été formulée par WIRCHOW qui, le premier se fondant sur des constatations anatomiques écrivait en 1864 :

« On parle toujours du catarrhe des voies biliaires, mais celui-ci qui existe par exemple dans le choléra n'a aucune influence sur l'ictère. Dans l'ictère catarrhal, il ne s'agit pas des voies biliaires en général, mais de l'embouchure et de la portion intestinale du cholédoque. C'est là que l'occlusion se forme, occlusion qui, post mortem admet la sonde et laisse passer la bile après pression, mais qui semble présenter pendant la vie un obstacle considérable. On reconnaît les modifications de cette portion à trois signes :

1) Certaine turgescence des tissus se manifeste quelquefois par une simple succulence, souvent par un véritable œdème, fréquemment accompagné d'hyperhémie, marquée quelquefois même d'hémorragies interstitielles. Hyperhémie et hémorragies peuvent donc manquer mais si elles existent on ne les voit pas seulement dans le canal mais autour de l'orifice et très souvent même au niveau de la muqueuse duodénale contiguë.

2) Présence d'un bouchon blanchâtre dans la lumière de la portion intestinale du cholédoque. Ce bouchon ne

se compose pas seulement de mucus mais aussi de masses épithéliales. C'est une substance molle, écrasable mais assez cohérente, rarement plus grande qu'une graine de lin. Si l'on veut le voir il ne faut pas exercer de pression en partant de la vésicule. Il ne faut pas non plus couper d'arrière en avant, mais il faut exercer à tergo une légère pression sur la portion intestinale seulement. On le voit alors apparaître à l'embouchure et on peut le détacher par la pointe du bistouri. Le fait qu'il est blanc et non pas jaune ou vert ou brun prouve que la bile n'a pas pu passer ici.

3) Dilatation brusque et coloration bilieuse du reste du cholédoque avec état incolore et étroitesse de la muqueuse de la portion intestinale. L'examen de ces états demande beaucoup d'attention et de patience et il ne faut pas s'attendre à grand chose. J'admets que ce serait beaucoup plus agréable pour l'expérimentateur et plus démonstratif s'il y avait plus de signes ou si les signes existants étaient plus importants ». WIRCHOW ajoute : « Mais pour le malade il n'en est pas de même » !. Et il conclue, qu'à son sens, l'ictère catarrhal n'est le fait que du catarrhe de la portion intestinale du cholédoque. Ainsi prend corps la thèse de ce fameux *bouchon muqueux* qui par la suite connaîtra une fortune si diverse.

Il est d'abord retrouvé par tout le monde (BUDD, VULPIAN, DIEULAFOYE) et on lui demande d'expliquer tous les ictères infectieux.

Malgré les publications de FRERICHs et HANOT qui font entrevoir la théorie de l'hépatite, le bouchon muqueux reste à la mode et GILBERT et DOMINICI parviennent à provoquer sa formation expérimentale. Ils constatent sa présence à la portion terminale du cholédoque chez des lapins qu'ils ont rendu ictériques par injection intra-cholédocienne de cultures de pneumocoques. Et c'est sur la notion de cholédocyte qu'ils s'appuient ainsi que DUPRÉ pour édifier leur conception des angio-cholites ictérogènes.

Cependant le domaine de l'hépatite s'étend peu à peu

à tous les ictères médicaux et pendant des années, la part prise par les voies biliaires à la pathogénie de l'ictère catarrhal est considérée comme nulle. Ce n'est qu'au cours de ces dernières années, sous l'influence de CHABROL et de BRULÉ que certains ictères aigus du type catarrhal, ont été à nouveau attribués à des états pathologiques des voies biliaires. Avec la cholédocite, le thèse rétentionniste reparait, modernisée et s'appuie sur les arguments suivants :

1) DES CONSTATATIONS ANATOMIQUES.

La plupart des arguments anatomiques qui militent en faveur de la cholédocite, ne s'appliquent pas à ces cas de cholédocite à type d'ictère catarrhal. Il ne peut en effet s'agir de ces cholédocites fibreuses sténosantes, affirmées par les constatations chirurgicales et qui peuvent intéresser toute l'étendue des voies biliaires principales, ni des faits rapportés par BORIS KLOTZ dans sa thèse et qu'il emprunte aux travaux de QUENU, DUVAL, GOSSET, MATHIEU, SENCERT, DUJARRIER, HARTMAN, MATSUO et MIJUTA et à l'important mémoire consacré en 1929 par CHARRIER et THALHEIMEIR aux « cholédocites inflammatoires ». On le comprend facilement, les ictères correspondant à ces désordres anatomiques simulent plus volontiers la lithiase cholédocienne que l'ictère catarrhal.

Il est plus intéressant par contre, de retenir la dilatation de la vésicule et des voies biliaires qui fut constatée à l'opération de certains ictères médicaux prolongés et qui laissent supposer la participation d'un facteur mécanique.

2) LES RÉSULTATS DU TUBAGE DUODÉNAL.

Les succès rapides et inespérés obtenus par le tubage duodénal, utilisé comme agent thérapeutique au cours de certains ictères catarrhaux prolongés, peuvent être interprétés en faveur de l'idée d'une rétention cholédocienne.

3) LES RÉSULTATS DE LA CHOLÉCYSTOSTOMIE.

Lorsque les échecs du traitement médical au cours d'ictères catarrhaux prolongés aboutissent à la table d'opération, l'examen de la fistule vésiculaire permet des conclusions comparables aux enseignements du tubage duodénal. Par la fistule biliaire, on voit apparaître un flux immédiat de bile foncée et épaisse qui s'éclaircit dans les jours consécutifs.

D'autre part, la persistance de la fistule malgré la guérison de l'ictère, l'apparition d'une nouvelle jaunisse lorsque la fistule est oblitérée prématurément et sa disparition dès qu'on rétablit le drainage de la bile à l'extérieur, la guérison complète du malade, lorsqu'on réalise une anastomose cholécysto-gastrique ou duodénale ou lorsqu'on établit un drainage transvatérien à tube perdu, représentent aux yeux des partisans de la cholédocite autant d'arguments en faveur de la rétention mécanique. Ils ajoutent qu'une injection de lipiodol par l'orifice fistulaire objective parfois chez ces malades un obstacle situé au niveau de l'ampoule de VATER.

Toutes ces raisons qui portent à croire que l'ictère catarrhal est le fait d'une rétention biliaire secondaire à un obstacle apporté au libre cours de la voie biliaire principale ne nous éclairent pas sur la nature de cet obstacle. Aussi, plusieurs mécanismes sont-ils supposés.

1) A la suite des constatations anatomiques de WIRCHOW, expérimentales de GILBERT et DOMINICI, DUFOUR, M. LABBÉ, BÉRARD, et MALLET-GUY pensent que du *mucus* ou de la *boue biliaire*, peuvent réaliser l'obstruction du canal cholédoque.

2) La cholédocite proprement dite suppose *l'inflammation des parois* du canal, inflammation aboutissant à l'obstruction.

3) Les auteurs roumains NANU-MUSCEL et PAVEL considèrent que le *spasme du sphincter d'Oddi* est capable

de s'opposer à l'écoulement de la bile et de déterminer un syndrome d'ictère catarrhal.

4) Il n'est pas jusqu'à *l'inflammation des ganglions* du pédicule hépatique qui n'ait été mise en cause; l'inflammation pourrait porter, soit sur le groupe supérieur, sous-hépatique, soit sur le groupe inférieur situé au dessus de la tête du pancréas, près de l'hiatus de WINSLOW, et dans cet hiatus même.

5) L'inflammation du hile *par œdème péritonéal*, sous-hépatique pourrait avoir la même action.

Les auteurs qui expliquent l'ictère catarrhal par un quelconque de ces mécanismes ne nient pas l'existence de l'hépatite. Ils en font un facteur accessoire dont le rôle, dans la genèse de l'ictère reste secondaire. C'est une hépatite cholostatique soit mécanique, soit infectieuse, de toute façon secondaire et différente de l'hépatite diffuse, cause habituelle de la plupart des ictères catarrhaux communs.

Parmi ce mécanisme, le spasme du sphincter d'ODDI, d'une part, la compression par des adénopathies d'autre part, sont à nos yeux hors de cause dans le cas de l'ictère catarrhal.

L'existence du spasme n'est prouvée par PAVEL qu'au moyen d'arguments indirects : l'influence du drainage médical favorisant les écoulements biliaires, la cessation de cet écoulement sous l'influence des émotions, l'effet favorable d'un traitement anti-spasmodique par le bromure de sodium et la papavérine. Son action est plus souvent évoquée au sujet de la détermination de certaines crises douloureuses qui prennent le type de la colique hépatique. Enfin, l'observation elle-même que PAVEL rapporte dans l'intention de confirmer son hypothèse laisse planer un doute, car il y existe une lésion hépatique importante surajoutée.

De même, les observations qui mettent en évidence l'inflammation lymphatique du pédicule hépatique, sont rares et surtout, ne comportent jamais le tableau clinique

de l'ictère catarrhal, mais celui d'ictères intermittents fébriles à rechutes (LECÈNE, BRULÉ, J. DAVID). Encore qu'elles soulèvent les problèmes les plus intéressants, notamment au sujet de la nature de cette inflammation ganglionnaire, elles ne rentrent donc pas dans le cadre de la pathogénie de l'ictère catarrhal.

Enfin, c'est sur l'unique cas rapporté par SCHLEGEN en 1926, que se fonde la théorie de l'inflammation hilaire. Il s'agissait d'un œdème important péri-vésiculaire et péri-cholédocien.

Nous avons décrit plus haut la forme catarrhale de la cholédocite, description dûe à BRULÉ et à ses élèves. De leur propre aveu, cette forme est rare, et nous-mêmes, nous avons analysé les éléments cliniques et biologiques qui permettent de classer l'ictère dans l'une ou l'autre de ces deux catégories : ictère par hépatite, ictère de type obstructif par inflammation cholédocienne. Peu de notions cliniques hormis la durée de l'ictère qui prête d'ailleurs elle-même à discussion, peuvent servir au diagnostic.

L'effet heureux du tubage duodénal, signalé par notre maître HARVIER et ANTONELLI, par BRULÉ et ses élèves, et que nous avons maintes et maintes fois observé, n'est pas une preuve irréfutable en faveur de la cholédocite. En effet, cette action est variable et plus ou moins rapide; elle ne se fait pas seulement sentir dans les cas d'ictères par obstruction, mais elle est également évidente sur l'hépatite. Enfin, nous avons démontré que l'hépatite indiscutable prouvée cliniquement et biologiquement peut au cours de son évolution ne pas donner de réponse vésiculaire au tubage duodénal.

Seules, permettent d'élaborer une pathogénie précise et de classer l'ictère, des explorations fonctionnelles du foie répétées et pratiquées dans les premiers jours de la maladie. C'est pourquoi, des discussions rétrospectives sur des cas où manque la physionomie biologique de l'ictère resteront stériles. L'argument indispensable leur manque la plupart du temps.

Ce qui est indiscutable, c'est qu'en matière d'ictère catarrhal, il existe deux facteurs pathogéniques.

1) l'hépatite, le plus fréquent, le plus important.

2) L'inflammation angio-cholédocienne, dont le champ d'action reste des plus imprécis.

Ces facteurs sont surabondamment prouvés : le premier, l'est par l'allure clinique de la maladie, l'évolution cyclique terminée par une crise urinaire, par les résultats des épreuves fonctionnelles du foie et en particulier de la galactosurie provoquée, par les examens anatomo-pathologiques auxquels nous ajoutons deux biopsies inédites.

Le deuxième facteur trouve sa preuve dans la constatation du bouchon muqueux, dont nous rapprocherons ces flocons muqueux qu'on observe parfois dans le liquide ramené par le tube d'EINHORN; nous en avons constaté la présence lors de tubages pratiqués en série, au moment où la jaunisse s'éclaircit et où la courbe de diurèse se redresse. Enfin, s'ajoute le témoignage de la cholécystographie qui montre parfois l'absence très prolongée d'assombrissement radiologique de la vésicule après ingestion de radiotétrane.

Tout le problème consiste à savoir à qui de ces deux facteurs appartient le rôle majeur. L'angio-cholédocite est-elle un élément accessoire, secondaire, comme l'inflammation bronchique l'est dans la pneumonie, selon la doctrine qui veut que tout organe malade enflamme son conduit excréteur ? L'hépatite au contraire n'est-elle qu'une hépatite cholostasique mécanique ?

A notre sens, la pratique systématique des épreuves d'exploration fonctionnelle du foie, en particulier l'épreuve de la galactosurie provoquée et celle de la diurèse provoquée de VAQUEZ et COTTET, au cours des ictères catarrhaux permet la plupart du temps de trancher ce dilemme. Mais elles ne le peuvent qu'au prix de certaines précautions. L'étude de l'élimination du galactose surtout doit être précoce si l'on veut lui demander de fournir la preuve que l'hépatite est primitive, indépendante, de l'action de tout agent mécanique. Elle doit être répétée pour permettre également de suivre l'évolution de l'hépatite et faire pres-

sentir la crise terminale. De même les examens successifs montrent dans la plupart des cas que le mécanisme de la glycopexie subit les perturbations les plus profondes dans les premiers jours de la maladie.

En appliquant à chaque cas d'ictère catarrhal un contrôle biologique rigoureux, on peut arriver aux conclusions pathogéniques suivantes :

Très souvent, l'ictère catarrhal s'accompagne d'une perturbation profonde et précoce du métabolisme de l'eau et de la fonction glycopexique du foie. Ces troubles correspondent à une hépatite parenchymateuse diffuse indépendamment de son caractère de bénignité ou de gravité.

Les constatations tirées de l'examen du liquide duodénal, les observations faites en cours d'intervention, dans quelques très rares cas à l'autopsie, témoignent d'une inflammation plus ou moins nette, plus ou moins intense des voies biliaires. Mais le fait que l'hépatite est démontrée dès le début de la maladie permet de considérer cet état inflammatoire comme secondaire.

Dans un autre groupe d'ictère à type catarrhal, infiniment restreint à vrai dire, l'élimination du galactose, et l'élimination hydrique sont peu troublées ou même ne le sont pas du tout. On sait que des ictères par rétention pure existent : l'ictère du cancer du pancréas et l'ictère des rétrécissements scléreux du cholédoque en sont des exemples. L'épreuve de la galactosurie provoquée n'y donne jamais de résultats très anormaux. Il est donc permis de penser que dans ces cas d'ictères catarrhaux à galactosurie normale, l'argumentation rétionniste trouve son application. Mais il convient d'insister encore sur leur rareté. La cholédocite prend le masque de la lithiase biliaire dans la plupart des observations. Dans celles où on lui voit adopter le type catarrhal, il manque cette sanction biologique dont nous avons dit la nécessité. Si, comme semblent l'indiquer tous les faits rapportés par BRULÉ et ses élèves la forme catarrhale de la cholédocite existe, cette existence n'est pas encore rigoureusement démontrée. De toute façon la part que la cholédocite

prend à l'hépatite dans le domaine de l'ictère catarrhal reste des plus réduite.

Une dernière notion pathogénique doit être évoquée à la fin de ce chapitre. Elle concerne le cas particulier de l'*ictère catarrhal prolongé*. Notons d'ailleurs que cette forme de l'ictère catarrhal est à l'origine des discussions pathogéniques entrevues plus haut. C'est elle qui, par les hésitations prolongées de diagnostic, les tentatives thérapeutiques nouvelles, et les interventions pratiquées en désespoir de cause, a permis de réunir tous les arguments tirés de l'étude opératoire des voies biliaires, du fonctionnement des fistules biliaires, de l'examen du liquide duodénal ramené par tubage.

L'ictère catarrhal prolongé, n'est pas d'une nature différente de l'ictère catarrhal commun. C'est de façon quasi constante une hépatite parenchymateuse diffuse. Les examens histologiques présentés par N. FIESSINGER et TOUPET, PETIT-DUTAILLIS, MOCQUOT, BÉRARD et MALLET-GUY (qui eux, constatent en outre le rôle accessoire de la pancréatite) par KLEMPERER, KILAIN et HEYD, permettent à CHIRAY, ALBOT et BOSQUET de conclure : « ce qui différencie l'ictère catarrhal, l'ictère catarrhal prolongé et l'ictère grave aigu et subaigu, ce ne sont pas tant des lésions défférentes qu'une tendance évolutive particulière de lésions fondamentalement semblables. Cette tendance à la bénignité, à la prolongation ou à la gravité semble résider en grande partie dans la capacité plus ou moins parfaite du foie à réparer ses lésions ».

Les résultats des explorations fonctionnelles du foie corroborent les constatations histologiques. Mais, c'est essentiellement dans le cas de l'ictère catarrhal prolongé que la règle de précocité prend toute sa valeur dans la mise en œuvre de ces épreuves. En effet, si la galactosurie provoquée n'est pas étudiée à une période toute proche du début, ses résultats peuvent prêter à discussion; en effet dans les rétentions prolongées de la lithiase, la stase biliaire n'est pas l'unique responsable de l'ictère et les

chiffres de galactose peuvent s'y trouver augmentés du fait de l'hépatite secondaire mécanique ou infectieuse. D'autre part, la répétition des examens est nécessaire car, d'une façon générale, la fonction hépatique s'améliore progressivement au cours de l'ictère catarrhal tandis que le trouble s'accroît à mesure que la lithiase évolue.

Il n'est pas contestable que des agents rétentionnels agissent dans ces cas d'ictères catarrhaux prolongés, mais leur rôle n'est le plus souvent qu'accessoire. Si la cholécystite entre ici en ligne de compte, elle ne le fait qu'à titre exceptionnel, certainement plus rare que ne l'indique la statistique d'ADLER qui lui attribue 7 % des ictères catarrhaux. Cette statistique s'appuie bien sur l'épreuve de galactosurie provoquée, mais l'auteur emploie la technique de BAUER dont THIÉBAUT a montré l'insuffisance.

Enfin, il est un facteur dont on retrouve l'intervention, plus ou moins franche, dans la plupart des ictères catarrhaux prolongés et qui a fait l'objet d'importants travaux de la part de CHIRAY et de ses élèves : c'est le *facteur intestinal*.

L'intérêt étiologique d'intoxications alimentaires variées, les manifestations expérimentales obtenues par des poisons tels que l'histamine nous a déjà retenu.

L'origine intestinale de l'ictère catarrhal a été proclamée bien des fois. BROUSSAIS, partisan de la cholécystite, lui trouvait un point de départ duodénal. Pour MAYO ROBSON et DEEVER c'est la duodénite qui crée l'ictère catarrhal.

Ce qui frappe CHIRAY, ALBOT et BOSQUET, c'est l'importance des manifestations intestinales au cours des ictères catarrhaux et en particulier au cours des ictères catarrhaux prolongés. Ils n'y voient pas un élément pathogénique déterminant et se gardent d'affirmer l'origine intestinale de l'ictère catarrhal, mais ils se demandent s'il n'y a pas là, l'explication de la prolongation de certains ictères. Il est possible qu'un état défectueux de l'organisme ou du système hépato-biliaire soit en cause. Mais, rien n'empêche « que la répétition ou la prolongation des agressions pathogènes » soient incriminées.

Or, dans la plupart des observations recueillies dans le service du professeur CHIRAY des troubles iléo-cœco-appendiculaires ont été notés non seulement par leur extériorisation clinique, mais par leur traduction radiologique : la stase iléale caractérisée par un retard du transit. Chez 5 malades, des stases iléales persistant à la neuvième heure après le repas opaque ont pu être observées.

Les troubles intestinaux, en particulier la stase iléale peut donc être considérée comme un facteur sinon de genèse du moins de prolongation.

CONCLUSIONS

I. — Il convient de conserver son autonomie au syndrome clinique de l'ictère catarrhal qui, malgré quelques variantes possède des caractères symptomatiques déterminés, une évolution cyclique particulière et un pronostic bénin.

II. — Ce syndrome clinique s'appuie dans la plupart des cas sur un substratum physio-pathologique indiscutable : l'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë, créée par un mécanisme complexe où semblent jouer la diffusion biliaire intra-hépatique et un certain degré d'inflammation séreuse. L'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë donne de son existence deux témoignages :

— l'un, anatomique, auquel nous apportons la contribution de deux biopsies;

— l'autre, biologique, fourni par les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie dont les meilleures dans le cas de l'ictère catarrhal sont le test de la galactosurie et de la diurèse provoquées, qui donnent la mesure du trouble des fonctions hydriques et glycopexiques.

Parallèlement et secondairement, à l'action de l'hépatite, peuvent s'exercer l'influence d'un certain degré de pancréatite et d'une certaine inflammation des voies biliaires.

III. — L'hépatite et son expression clinique : l'ictère catarrhal sont déterminées par des facteurs étiologiques variables : infection, intoxication évidente, ou simplement supposées. Le caractère épidémique de certains ictères catarrhaux plaide en faveur d'un virus indéterminé. Au contraire, la quasi-constance des troubles digestifs, les résultats de l'exploration radiologique de l'intestin qui souligne la fréquence de la stase iléale, les expériences sur

l'action de certains poisons intestinaux, poussent les uns à incriminer un agent toxique alimentaire ou intestinal, les autres, une manifestation de l'intolérance.

Enfin, dans deux cas, le syndrome clinique de l'ictère catarrhal, ne correspond plus à sa base anatomo-biologique : l'un concerne la spirochétose ictérigène dont les formes atténuées, d'allure catarrhale, ne s'accompagnent pas d'exagération notable des concentrations galactosuriques. La participation rénale d'une part, la pathogénie complexe, en partie mécanique, du trouble hépatique, d'autre part expliquent cette particularité. L'autre cas, qui nous paraît exceptionnel, est celui des formes catarrhales des ictères obstructifs par cholécyste, adénopathie, œdème, spasme, ou un processus mécanique ne trouble ni la fonction glycoplexique du foie, ni le métabolisme de l'eau.

L'ictère catarrhal prête donc son masque clinique à des processus très variés. Plutôt que de lui chercher une dénomination plus exacte, nous préférons admettre au point de vue pathogénique, sinon au point de vue clinique, l'existence de « plusieurs ictères catarrhaux ».

IV. — Si l'unité de la conception anatomo-pathologique de l'hépatite parenchymateuse diffuse aiguë ne fait pas de doute, elle ne porte que sur les grandes lignes, et ne lui appartient pas en propre.

Des variations dans le degré, s'observent ainsi qu'en témoignent les deux biopsies analysées dans ce travail.

Il existe une forme légère caractérisée par l'hyperergie lobulaire généralisée dont la clarification cellulaire est l'expression.

Dans la forme prolongée, ces mêmes lésions voisinent avec la dégénérescence homogène atrophique, la réticulose fibrillaire, la modification des cellules de KUPFER. l'œdème inflammatoire.

Tous les intermédiaires peuvent exister entre ces deux extrêmes.

V. — L'exploration fonctionnelle du foie montre que cette hépatite est sérieuse, mais fugace et l'ictère catarrhal

ne tire sa bénignité que du caractère éphémère de la maladie organique. Elle a son maximum d'intensité au début de l'ictère et vraisemblablement au cours de la période pré-ictérique. Cette hépatite n'est pas différente par sa nature anatomique des hépatites plus graves réalisant l'atrophie subaiguë ou aiguë du foie. Que l'action d'une tarce antérieure s'exerce, ou la reprise d'une influence toxique à la faveur d'un phénomène de cataphylaxie, que le repos prescrit soit mal observé, et l'on peut voir le malade passer de la plus bénigne des maladies à l'état le plus grave et à la mort. Il semble bien qu'il n'y ait en matière d'hépatite qu'une question de degré et de tendance évolutive.

VI. — Il est indispensable de suivre l'évolution de l'ictère catarrhal par la pratique répétée des explorations fonctionnelles. L'intérêt de la galactosurie provoquée est considérable parce qu'elle donne la mesure des fonctions les plus perturbées au cours de l'ictère catarrhal. Elle aide au diagnostic et permet de contrôler l'évolution. Lorsqu'exceptionnellement, ces résultats sont en contradiction avec la clinique, on doit recourir à l'épreuve corrigée de CHIRAY, ALBOT et DIERYCK.

VII. — La pratique conjuguée du tubage duodénal et de la cholécystographie montre qu'il est difficile d'être affirmatif sur l'état des voies biliaires au cours de l'ictère catarrhal. Lorsque des interventions ont permis de les explorer, on a vu qu'elles étaient le siège de réactions variables. Parfois les résultats du tubage sont normaux, et l'imprégnation vésiculaire n'est pas troublée. Tantôt au contraire, la vésicule ne s'injecte pas, tantôt la bile B ne passe pas dans le duodénum. Les deux faits peuvent coexister; ils peuvent s'observer indépendamment l'un de l'autre. Quand il coexistent, le retour à la normale des deux explorations n'est habituellement pas contemporain. C'est dire qu'il existe passagèrement une dissociation bio-radiologique. En tous cas, dans la forme pure, quand la

maladie est terminée, on obtient une cholécystographie positive et au tubage, l'écoulement d'une bile de plus en plus foncée.

VIII. — L'ictère catarrhal prolongé n'est différent de la forme commune que par sa durée que conditionne sans doute l'existence de troubles iléo-cæco-appendiculaires plus marqués qu'à l'ordinaire, par le caractère dissocié et atténué des divers éléments de la crise terminale, par l'intensité des réactions des voies biliaires, enfin, par la symptomatologie trompeuse qu'il revêt volontiers. L'évolution vers la guérison spontanée est la règle, et l'on peut considérer comme insuffisamment démontrée l'influence thérapeutique quasi miraculeuse des tubages duodénaux et de la cholécystostomie.

IX. — L'ictère syphilitique nous offre la forme catarrhale la plus pure de l'ictère infectieux. Cette forme ne se distingue en rien de l'ictère catarrhal commun comme le prouve l'observation avec biopsie du foie que nous rapportons plus haut, qui démontre également la nullité du facteur toxique dans la genèse de certains ictères syphilitiques.

X. — Encore qu'il ait toutes les chances d'aboutir à la guérison complète, tout ictère catarrhal doit être considéré comme une maladie sérieuse et traitée par le régime et le repos prolongé. La menace d'aggravation de l'hépatite, exceptionnellement, il est vrai, mais redoutable, la fragilité hépatique et l'anergie qui fait suite à l'ictère le plus bénin, justifient largement la sévérité de la thérapeutique et de la diététique.

Vu : le Président de la Thèse,

M. CHIRAY.

Vu : le Doyen

M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Ictères infectieux d'origine septicémiques. *Thèse de Paris*, 1910.
- ALBEAUX-FERNET. — Ictère catarrhal. *Encycl. med. chir. Foie*, 7015, p. 6.
- L'exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve des concentrations galactosuriques fractionnées. *Revue médico-chirur. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*. Sept.-Oct. 1938, N° 5, p. 366.
- ALBOT (G.). — Hépatites et cirrhoses. Paris, Masson, 1931.
- La notion d'hépatite diffuse. Sa valeur et ses manifestations anatomo-cliniques. *Science méd. prat.*, 1^{er} janvier 1935, p. 12.
- Les hépatites parenchymateuses diffuses. *Annales d'Anat. Pathol.* Juillet 1936.
- ALBOT et THIÉBAUT. — Ictère par hépatite simple. *Encycl. Méd. Chirur. Foie*, 7015.
- ALBOT et BOUVRAIN. — L'ictère grave prolongé cirrhogène. *Monde Médical*. 1^{er}-15 août 1937, N° 902.
- ASTROS (d'). — Une épidémie familiale d'ictère avec urticaire et douleurs rhumatismales. *Marseille Médical*, XXIII, 1886, p. 317-377.
- AUSSANAIRE et ALBEAUX-FERNET. — *Congrès de Vichy*, 1937.
- BADE. — Les ictères des diabétiques. *Munch. med. Woch.* 31 janvier 1936, p. 171.
- BARBER. — *British med. Journal*, I-67, 1937.
- BARIÉTY. — Les sels biliaires. *Thèse Paris*, 1927.
- BASHFORD. — *The Lancet*, 2, 1008, 1934.
- BATES. — *British Med. Journal*, I, 521, 1936.
- BAUER. — Weitere Untersuchungen Über Alimentare Galaktosurie. *Wien. Med. Wchnschr.*, 56, 2537, 1906.
- Über Alimentare Galaktosurie Bei Iktérus. *Deutsch. Med. Wchnschr.*, 24, 1505, 1908.
- Unsere Kenntnisse Über Leber Funktion und Ihre verwertung Fur die Klinik. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 23 décembre 1932, 45, 1577.

- BENOIT (H.). — Le traitement chirurgical des ictères dits médicaux. *Thèse Paris*, 1935.
- BÉRARD et MALLET-GUY. — Exploration fonctionnelle des voies biliaires en chirurgie. Masson, Paris, 1922.
- Pathogénie de l'ictère dans la pancréatite chronique. *Revue Méd. Chir. des maladies du foie*, 1932, N° 7, p. 417-446.
- BERGH (H. Van Den). — La recherche de la bilirubine dans le plasma et par la réaction diazoïque. *Presse Méd.*, 1921, p. 441.
- BOLGERT. — *Thèse de Paris*, 1935. Masson.
- BONNET (G. F.). — Diagnostic et traitement de l'ictère catarrhal. *Gaz. Méd. de France*, 15 mai 1938.
- BRAUN. — Chirurgische Emgriffe Bei Akuter und Subakuter Leberatrophie. *Klin. Woch.*, 16 décembre 1922, I, N° 51, p. 2510.
- BRETTREUX. — Des éruptions cutanées dans l'ictère. *Thèse Paris*, 1881.
- BROCARD. — Physio-pathologie de l'innervation hépatique. Les hépatites expérimentales d'origines sympathiques. Vigot. *Thèse Paris*, 1937.
- BROUSSAIS. — Sur la duodénite chronique. *Thèse Paris*, 1825.
- BRULÉ. — Recherche sur les ictères. Paris 1922.
- Recherches récentes sur les ictères. Masson, 1919.
- Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. Maloine, T. XII.
- Le tube duodénal dans la thérapeutique des ictères. *Paris Méd.*, 19 mai 1934, p. 424.
- La spirochétose ictérigène à forme d'ictère catarrhal. *Annales de Méd.*, Janvier 1935, N° 1, p. 62.
- BRULÉ et COTTET (Jean). — Les troubles de la diurèse au cours des ictères. *Presse Méd.*, 20 août 1938, N° 67, p. 1265.
- Quelques éléments de diagnostic différentiel entre les ictères par obstruction cholédocienne et les ictères par hépatite. *Presse Méd.*, 2 novembre 1935, N° 88, p. 1705.
- Deux nouveaux cas d'ictères par cholédocite traités par le tube duodénal. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 mars 1935.
- BRULÉ, COTTET (Jean) et NETTER. — Deux nouveaux cas d'ictère par cholédocite. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} mars 1935.
- BRULÉ, COTTET (Jean) et HAMBURGER. — Sur un type clinique d'ictère prolongé avec hépatomégalie et splénomégalie curable par tube duodénum. *Presse Méd.*, 3 novembre 1934, N° 88, p. 1713.
- BRULÉ et DAVID. — Les obstructions du cholédoque par adénopathie. *Presse Méd.*, 30 juin 1934, N° 52, p. 1049.

- BRULÉ, COSTEODAT et GATELLIER. — Compression prolongée du cholédoque par une adénopathie bénigne. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1923, N° 24.
- BUCHANAN. — Special report series, N° 113, *Med. Research Council*, London 1927.
- CAIN, FACQUET et BLONDE. — Un cas d'ictère bénin, consécutif à l'ingestion d'atophan. *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 20 nov. 1933, p. 1335.
- CAROLI. — Intolérance et ictère catarrhal. *Annales de méd.*, N° 5, 1938.
- CAROLI et BENOIT (H.). — Les ictères dits médicaux et leur traitement chirurgical. Etude clinique pathogénique et thérapeutique. *Revue de Chir.*, N° 1, 1935.
- CAROLI, CACHERA, DEPARIS. — Les formes hydropiques de l'ictère catarrhal. *Paris Méd.*, 16 mai 1936.
- CARRIE. — Les syndromes ictériques. Doin, 1930.
- CHABROL. — Les ictères. Masson 1932.
- Problèmes actuels de pathologie médicale, 1931.
- CHABROL. — Le traitement de l'ictère catarrhal par les cholagogues. *Annales de méd.*, N° 5, Mai 1938.
- CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD. — Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire. *Jour. Méd. Franç.* Déc. 1924, p. 481.
- CHABROL et BÉNARD. — La classification actuelle des ictères. *Gaz. des Hôp.*, 25 déc. 1932.
- CHABROL, BROcq, PORIN. — Les enseignements de la cholécystotomie dans les ictères infectieux. *Presse Méd.*, 6 juillet 1932, N° 54, p. 1053.
- CHABROL, CHARONNAT, BUSSON. — Le dosage des pigments biliaires dans le sang. La diasoréaction limite. *Presse Méd.*, 6 février 1932, p. 193, N° 11.
- CHABROL et KLOTZ. — A propos des cholédocytes. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 mars 1935.
- CHARRIER et THALHEMMEIR. — Cholédocytes inflammatoires. *Arch. des maladies de l'appareil digestif*. Mai 1929, N° 5, p. 541-575.
- CHEVALLIER. — Les ictères syphilitiques précoces. *Jour. Méd. Français*, Février 1920.
- CHIRAY. — La vésicule, Masson.
- CHIRAY et ALBOT. — L'épreuve des concentrations galactosuriques dans le diagnostic des ictères cholastatiques. *Presse Méd.*, N° 82, 10 oct. 1936.
- CHIRAY, ALBOT, BOSQUET. — Ictère catarrhal prolongé. *Arch. des Mal. de l'App. diges.*, Nov. 1934, p. 905.

- CHIRAY, ALBOT, DIERYCK. — L'épreuve des concentrations galactosuriques fractionnées; ses résultats dans les cirrhoses alcooliques du foie. *Presse Méd.*, 2 fév. 1938, N° 10, p. 169.
- CHIRAY et BENDA. — Détermination qualitative de l'urobiline dans le suc duodénal prélevé par tubage. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 janv. 1925, p. 34.
- Id. et recherche parallèle de l'urobilinogène. *Soc. Méd. des Hôp.*, 22 juillet 1924, N° 27, p. 1266.
- CHIRAY, MILOCHEVITH, VASILESCU. — Dosage colorimétrique dans le suc duodénal. *Arch. des voies digest.* Oct. 1925, p. 768.
- CHIRAY, MILOCHEVITH, PETROVITCH. — Dosage et variation de la bilirubine dans le suc duodénal. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 4 juillet 1924, N° 24, p. 1040.
- CHIRAY et LE BON. — Les insuffisances pancréatiques, Masson, 1926.
- CHIRAY et THIÉBAUT. — Un nouveau procédé de dosage de la bilirubine sanguine par une méthode de VAN DEN BERGH modifiée. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 mai 1929, p. 598.
- CHIRAY, CUNY et MARCOTTE. — Dosage colorimétrique des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 juin 1929.
- CHOMET. — Under epidemisches suftreten von gelbsutht bei Wiener kindern med. Klin. Janvier 1934, N° 43.
- CORDIER, LAGÈZE, WENGER. — Ictères prolongés avec hépatosplénomégalie. Guérison par tubages duodénaux. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 2 avril 1935.
- COTTET (Jean). — Diagnostic des ictères, *Clinique et Laboratoire*, p. 57, mars 1937.
- COURMONT. — Ictère catarrhal épidémique dans la région lyonnaise. *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 17 avril 1934.
- DAVID (J.). — Les obstructions cholédociennes par adénopathies inflammatoires simples. *Thèse de Paris*, 1935.
- DELOCH. — *Arch. Fur. Verdaungkr.*, 1922, XXX, p. 27.
- DELORE et WERTHEIMER. — Anastomose de la vésicule biliaire. *Revue de chirur.*, T. 59, p. 400, 1921.
- DIBOLD. — Coïncidence du diabète sucré et de l'ictère catarrhal. *Deutsche Medizinische Woch.*, T. 58, N° 24, 10 juin 1932.
- DIERYCK. — La traversée comparée des monosaccharides en pathologie hépatique. *Nutrition*, 1931, T. I, N° 3, p. 307.
- DIEULAFOYE. — De l'ictère catarrhal prolongé. *Semaine méd.*, 11 juillet 1888, p. 270.
- DOMINICI. — Angiocholites et cholécystites suppurées. *Thèse Paris*, 1894.

- DUCAS et URHY. — L'ictère chez les diabétiques. *Presse Médicale*, 7 janvier 1939, p. 19, N° 2
- DURAND. — L'ictère catarrhal dans les antécédents des adolescents tuberculeux. *Archives Hosp.*, 1938, N° 10, p. 453.
- EPPINGER. — Uber Icterus Catarrhlis. *Naunyns cholangie Klin. Woch.*, 1929, p. 679.
- Allgemeine und spezielle pathologie des ikterus. *Spezielle pathologie und therapie*, T. 6, p. 98, 346.
- Pathogénie de l'ictère catarrhal. *Méd. Klin.*, 1932, N° 40, p. 1370.
- EPPINGER, FOLPCTSCHEK, KAUNITZ, POPPER. — Uber serose entzündung (schluss). *Klin. Woch.*, 1934, N° 32.
- FIESSINGER (N.). — La pathologie générale des ictères. *Ency. Méd. Chirur. Foie*, 7014.
- Les ictères infectieux bénins. *Jour. Prat.*, 6 nov. 1929, N° 44 bis, p. 721.
- Les syndromes ictériques. *Jour. des Prat.*, 26 oct. 1929, N° 43, p. 689.
- Quelques vérités premières ou soi-disant telles sur les maladies du foie. Masson, 1936.
- L'ictère par effraction. *Jour. des Prat.*, 15 nov. 1930, p. 738.
- La reprise de l'ictère apyrétique et leur gravité. La cataphylaxie hépatique. *Annales de méd.* Mai 1938, p. 415.
- Les caractères de l'hépatite dans l'ictère catarrhal bénin. *Jour. de Méd. et Chirur. Prati.*, 25 avril 1931, p. 277.
- FIESSINGER (N.) et ALBOT. — L'atrophie subaiguë du foie. *Soc. méd. hôp. Paris*, 24 janvier 1930.
- FIESSINGER (N.) et THIÉBAUT. — Les concentrations galactosuriques fractionnées comme méthode d'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 nov. 1931, p. 960.
- FIESSINGER (N.), THIÉBAUT et ALBOT. — Rapport entre les troubles de la fonction galacto-pexique et les lésions histologiques des hépatites. *Annales de méd.* Mars 1932, N° 3, p. 297.
- FIESSINGER (N.), THIÉBAUT et DIERYCK. — La galactosurie provoquée. *Soc. de Biologie*, 20 juin 1931, p. 791.
- Les concentrations galactosuriques fractionnées. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 6 nov. 1931.
- FIESSINGER (N.) et TOUPET. — Ictères de quatre mois par hépatite aiguë, sans lésions des voies biliaires. Cholécystostomie. Guérison. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 30 nov. 1928, N° 33.
- FIESSINGER (N.) et WOLF (M.). — Les ictères des perlières et les

- hépatites par le tétrachlore-tétane. *Annales de méd.* Oct. 1922, N° 4, p. 267.
- FIESSINGER (N.) et RAVINA (A.). — L'ictère toxique par les moules. *Soc. méd. hôp. de Paris*, 10 oct. 1924, N° 28.
- FIESSINGER (N.) et WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie. Masson.
- FIESSINGER (N.) et PHOCAS. — Etude du pouvoir lipasique et tryptique du suc pancréatique au cours des ictères catarrhaux. *Paris Méd.*, 20 mai 1933.
- FIESSINGER (N.), JOURDAIN et TOISOUL (Mlle). — Contribution à l'étude de la bilirubine dissimulée en circulation sanguine. *Presse méd.*, N° 77, 25 déc. 1929.
- FIESSINGER (N.) et LAUR (C. M.). — La cholo-thrombose microscopique. *Revue Méd. Chirur. des Maladies du foie, du pancréas et de la rate*. Juillet-Août 1933.
- FINDLAY et DUNLOP. — *British méd. Jour.* T. I, p. 652, 1932.
- FRAZER. — *British méd. Jour.*, T. I, p. 701, 1935.
- FULDE. — Die erkraukiengen der leber unsume des ikterus simplex. *Klin. Woch.*, 26 août 1933, N° 34, p. 1322.
- GARNIER (M.). — L'ictère catarrhal n'existe pas. *Press. méd.*, 29 février 1929.
- GARNIER et REILLY. — Les formes légères de la spirochétose ictérigène. *Soc. méd. hôp. Paris*, 19 janv. 1917.
- Essai de classification des ictères infectieux. *Presse méd.*, 13 nov. 1920.
- HUBER et KASCH. — Zur Klinik der Subakuten Gelben Liber atrophie. *Berlin Klin. Woch.*, 1920, N° 4.
- HARVIER et ANTONELLI. — Ictère catarrhal prolongé. Traitement par le tubage duodénal. *Paris, Méd.*, N° 20, 19 mai 1934, p. 420.
- HELMREICH. — Diagnostic différentiel de l'ictère dans l'enfance. *Wiener Klin. Woch.*, N° 42, 19 oct. 1934, p. 1226.
- HERZENSTEIN (Mlle). — Contribution à l'étude de l'ictère catarrhal prolongé. *Thèse Paris*, 1890, N° 202.
- HORTOLOMEI et PAVEL. — Document pour une nouvelle classification des ictères avec contribution aux indications opératoires. *La Presse Méd.*, 15 mars 1933, p. 431.
- HOSSMANN. — Le problème de l'étiologie microbienne de l'ictère catarrhal. *Münich. Méd. Woch.*, 20 sept. 1935, p. 1520.
- HUGUENIN, ALBOT, ROSSIGNOL. — La galactosurie provoquée au 1^{er} jour d'un ictère. *Arch. Maladies App. Diges.*, p. 197, 1936.
- JEANSELME et BUREAU. — Vue d'ensemble sur la syphilis. *Enc. méd. et chirur.* Sept. 3001, p. 10.
- JOURDAIN. — La bilirubinémie en pathologie hépatique. *Annales*

- Bull. de la Soc. Royale des Sc. Méd. et Naturelles de Belgique*, 1932, N° 9 et 10.
- JUNET (R. et W.). — Purpura hémorragique aigu chez une femme âgée. Transfusion, guérison. Ictère infectieux transmis par un donneur de sang. *Revue Méd. de la Suisse Romande*, N° 9, p. 537, 25 juillet 1938.
- KAPPIS et FULDE. — Die Anzungenstellung der chirurgien bei der Gelbsucht. *Deutsche Med. Woch.*, N° 10, 4 mars 1927, p. 391.
- KLEMPERER. — Pathologie de l'ictère. *New-York State Jour. of Med.*, 15 nov. 1933.
- KLEMPERER, HEYD et KILLIAN. — *Arch. Path. and Labo. méd.*, 2, 631, 1926.
- KLOTZ. — Les ictères par cholédocite. *Thèse Paris*, 1935.
- KUFF. — *Thèse de Paris*, 1884.
- KUTSCHERA. — Über der Beziehungen von subakuten gelber Leber atrophie zur granulareren zirrrose. *Wien. Klin. Woch.*, 11 oct. 1923, 727.
- LABBÉ et FLORIDE NEPVEUX. — L'épreuve de la galactosurie et le diagnostic des insuffisances hépatiques. *An. de Méd.* Janv. 1935, T. XXXVII, N° 1, p. 80.
- LABBÉ, NEPVEUX, SZILELICK. — Le rapport azotémique, sa signification. *Arch. mal. voies digest.*, N° 1, Janv. 1931, p. 1.
- LAGAGNE et WEIL (M. P.). — Considérations sur la pathogénie de l'ictère catarrhal. *Arch. Mal. App. digest.* Juillet 1911, p. 377.
- LEBON et LAUBEYRE. — Ictère catarrhal pancréatique et diabète. *Soc. méd. hôp. Paris*, 1932, N° 22, p. 1037.
- LEPEHNE. — Atrophie jaune et subaiguë du foie. *Deut. Med. Woch.*, 47, 800, Juillet 1921.
- *München Med. Woch.*, N° 12, 23 mars 1928, p. 527.
- Die Erhanhugen der leber und gallen sezely. Der sogenannte Ikterus Catarrhales oder icterus simplex. Die akute hepatitis. *Munich. Med. Woch.*, N° 33, août 1938.
- ARTHUR (A.), LISNEY. — Epidemic catarrhal jaundice in school children. *British med. Jour.* Avril 1937, vol. I, p. 703.
- LOEWENHART. — Zur Frage der cholangitis lenta. *Klin. Woch.*, 1923, N° 5, p. 192-194.
- LOEPER. — Sur l'ictère catarrhal. *Progrès médical*, N° 24, 13 juin 1936.
- LOEPER et COTTET (Jean) — Les ictères aigus par rétention. *Gas. Hôp.*, p. 1253, N° 72, sept. 1936.
- LOEPER et SOULIÉ. — *Nutrition*, T. VII, N° 3, p. 271, 1936.
- Participation du pancréas au syndrome de l'ictère catarrhal. *Soc. Méd. Hôp.*, 1932, p. 308.

- MATSUO et MISUTA. — Acta scholae Medicinales universitates imperialis in Kioto, Vol. III, Fasc. I, 1925, p. 87.
- MAURIQUAND et BOUCHET. — L'ictère dans la maladie de Basedow. *Gaz. Hôp.*, 22 déc. 1908.
- MEERSSEMAN, DURAN. — De l'hypocholestérolémie au cours des ictères catarrhaux. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, Oct. 1937.
- MELNOTTE. — Réflexions sur l'ictère catarrhal. *Soc. de Méd. de Nancy*, 9 novembre 1938.
- MEULENGRACHT. — La courbe de glycémie dans les diverses formes d'ictère. *Acta med. Scandinava*, 14 déc. 1932.
- MICHAUX. — Spirochétose ictéri-hémorragique. *Enc. Méd. Chirur. Foie*, 7019, p. 11.
- MILLIAN. — L'ictère syphilitique primaire. *Presse Méd.*, 17 août 1920. *Soc. méd. hôp. Paris*. Décembre 1926.
- Ictères de la syphilis. Journées médicales belges. *Scalpel*. Juillet 1933, N° 27, p. 1052.
- Ictère catarrhal et syphilis. *Paris Méd.* Juil. 1937.
- L'ictère syphilitique. *Bruxelles Méd.*, N° 16, Fév. 1934.
- MISCEA et HALITA. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 juil. 1927.
- MOCQUOT. — L'intervention chirurgicale dans certains ictères par rétention sans obstacle. Influence du drainage biliaire externe sur les fonctions hépatiques. *Jour. Chirur.*, T. XLI, N° 4, Fév. 1933.
- MOGENA. — L'ictère provoqué par l'atophan. *Revue méd. chirur. des mal. du foie*. Mai-Juin 1933.
- MONDON et PROVOST. — Syndrome confusionnel au cours d'un ictère catarrhal. *Soc. méd. Hôp.* Mai 1938.
- MUTZNER (Marcou). — Essai pathogénique sur l'ictère catarrhal et autres jaunisses. *Presse méd.*, 33, 1925, p. 1286.
- NAUNYN. — Ueber ikterus und seine Bezeirungen zur den cholangien mittel grenzgeb. *Med. Chir.*, 31, 1919.
- NOBÉCOURT. — L'ictère catarrhal chez l'enfant. *Conc. Méd.*, 14 déc. 1924.
- NOBÉCOURT et LIÈGE. — *Nutrition*, T. II, N° 1, 1932.
- NORD. — La cholécystographie dans l'hépatite aiguë (ictère catarrhal). *Acta Med. Scandinava*, T. LXXV, N° 3, 26 mai 1931.
- PAISSEAU, BROUET, VAILLE. — L'épreuve de la galactosurie provoquée chez l'enfant. *C. R. de la Soc. biol. Paris*, 9 fév. 1935.
- PERMAR et GOEHRING. — Deux cas d'intoxication par l'atophan. *Arch. of Interna. Med.*, Sept. 1933.
- PERRAULT et VIGNALOU (J.). — L'ictère catarrhal et son traitement, *Feuillets med.*, T. I.
- PETIT-DUTAILLIS. — A propos de 2 cas d'hépatite ictérigène traités

- chirurgicalement. *Revue méd. Chirur. des maladies du foie, du pancréas, et de la rate*. N° 6, Déc. 1931, p. 401.
- MARJAN PETRYNOWSKY. — Sur les rapports mutuels de la cholestine libre et combinée dans le sérum du sang humain surtout chez les ictériques. *Le sang*, T. II, N° 4, Juillet 1928.
- POLLET et KREISS. — Ictère et cholédoque. *Revue méd. chir. des maladies du foie, Janvier-Février*, N° 1, p. 26.
- QUICK. — Nature allergique probable de l'intoxication par l'atophan. *The annexion jour. of the Med. Sciences*, Janvier 1934.
- RAMOND (Louis). — Ictère infectieux bénins. *Conférence de Clinique Médicale pratique*, VI, 261.
- ROSENTHAL. — La signification de l'élastine dans l'ictère. *Klin. Woch.* T. IX, N° 41, Oct. 1930.
- ROSSLE. — Über die veran derungen der Leber bei der Basedowschen Kankhert und ihre Bedeutung fur die Entsthung anderer organsklerosen. *Virchows Arc.* 1933
- In Lubarsch henke Handbeich a Spez. *Patho. Anat.* 2/5 Julius, Springer, Berlin 1930.
- RTCE RICH. — La pathogénie des formes d'ictères. *Bull. of Johns Hopkins Hosp.* T. XLVIII, Déc. 1930.
- SCHIFF et SENIOR (F.). — Etude de 100 cas d'ictère. Valeur diagnostique de l'épreuve de la galactosurie provoquée. *The jour. Of the American med. assoc.*, 1934, N° 25, p. 1924.
- SCHROEDER. — Obturation du canal gastro-intestinal dans l'ictère. *Klin. Woch.*, 13-31 mars 1934, p. 483.
- SCHRUMPF. — Analyse anatomo-clinique et biologique d'un cas d'atrophie massive aiguë du foie. *Ann. d'anat. Patholo.*, 12, N° 4, 1935.
- Un cas d'ictère catarrhal avec biopsie. *Ann. d'anato. path.* p. 17, 1932.
- SEYFFARTH. — La contagiosité de l'ictère catarrhal à la période pré-ictérique. *Monatsschrift. Fur. Kinderheilkunde.* Berlin, 53, 301, p. 482, Juin 1932.
- SÉZARY. — Les ictères des syphilitiques traités par les arsénobenzènes. *Presse med.*, 25 oct. 1933, p. 1659.
- SEZARDY et HOROWITZ. — Le traitement de la syphilis. *Enc. méd. Chir. syphilis.* 3023, p. 18-19.
- SOFFER et PAULSON. — Altérations hépatiques résiduelles consécutives à l'ictère catarrhal., *Arch. Of Intern. méd.* Juin 1934, T. LIII, N° 6.
- STEINMANN. — Observation d'une épidémie d'ictère catarrhal. Transmissibilité formule sanguine. *Revue méd. Chirur. des mala. du foie.* Sept.-Oct. 1938.

- THIÉBAUT. — Epreuve biologique dans les ictères. *Thèse de Paris*. 1932.
- TILLGREN et BLOMSTROM. — L'atrophie jaune subaiguë du foie peut-elle guérir ? *Acta. med. Scandin.* 65, p. 675, 1926.
- TROISIÈRE. — L'ictère commun. *Paris Méd.* 6 juin 1925.
- L'ictère commun, sa nature infectieuse. *Ann. de méd.* 1938, N° 5.
- TROISIÈRE, ALBOT et NETTER. — Ictère commun mortel (hépatite ictérogène maline. Atrophie jaune aiguë du foie). *Soc. méd. hôp. Paris*. 14 janvier 1938.
- TZANCK et CACHIN. — L'ictère grave de la syphilis précoce. *Soc. méd. Hôpitaux Paris*, p. 177, 1^{er} fév. 1935.
- TZANCK, CACHIN et BOYER. — Les ictères de la chimiothérapie. Analyse pathogénique. *Soc. méd. hôp. Paris*, 15 fév. 1935.
- TZANCK, BÉNSAUDE et CACHIN. — Hépatite syphilitique et hépatite parenchymateuse. *Soc. méd. hôp. Paris*. 1^{er} janv. 1935, p. 108.
- TZANCK, LAYANI et NÉGREANU. — Les ictères médiateurs de la chimiothérapie. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 19 juin 1936, p. 1068.
- UMBER. — Akute und subakute leber atrophie *Klin. Woch.* 5 août 1922, N° 32, p. 1585.
- Sur le traitement chirur. et le diagnostic des affections des voies biliaires profondes. *Deutsche med. Woch.* 27 déc. 1929, p. 2167, N° 52.
- UMBER et HENNE. — Etudes expérimentales au sujet de la cholangie. *Arc. F. Exp. Pathol.* T. 103, 1924, p. 329.
- VIRCHOW. — Über das Vorkommen und die Entstehung des hepato-genen. Sushgondere des catarrhalischen Icterus. *Virchow arch.* 32, 1864, p. 117
- *Wiener med. Woch.* 1858, p. 409.
- VOLDONE. — Compression du canal cholédoque par une lympho-adénite des ganglions lymphatiques du cholédoque. *Arch. F. Klin. Chir.* 9 déc. 1932.
- VEILL (O.). — Ictère par rétention et tubage duodénal. *Bruxelles Méd.* Avril 1934, p. 342.

1881